



TESIS DOCTORAL

CEFALEA NUMULAR: DESCRIPCION CLINICA y FISIOPATOLOGICA.

Autor:

BELEN CLAR DE ALBA

Director/es:

Dr. Gil Rodríguez Caravaca

Dr. Francisco Javier Barriga Hernández

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
de la Escuela Internacional de Doctorado**

2021



TESIS DOCTORAL

CEFALEA NUMULAR: DESCRIPCION CLINICA y FISIOPATOLOGICA.

Autor:

BELEN CLAR DE ALBA

Director/es:

Dr. Gil Rodríguez Caravaca

Dr. Francisco Javier Barriga Hernández

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
de la Escuela Internacional de Doctorado**

2021

Directores:

Dr. Gil Rodríguez Caravaca

Dr. Francisco Javier Barriga Hernández

MADRID, 2021

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento más sincero a todos los que me han apoyado en este reto personal y profesional, compañeros y amigos a los que no puedo nombrar por el riesgo de dejarme alguno en el tintero.

En primer lugar, de manera especial y sincera al director de esta tesis. Al Dr. G. Rodríguez Caravaca, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos, Jefe de la Unidad de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Me gustaría agradecerle la confianza depositada en mí en el transcurso de esta tesis doctoral, por sus consejos, apoyo y ánimos.

Al Dr. F.J. Barriga Hernández, por su doble papel como marido y como generoso director de tesis, aportando a la vez apoyo moral, conocimientos científicos y sus propios trabajos en el área de esta investigación. Sin su perseverancia a la hora de animarme a continuar, en todas las ocasiones en las que aparecía un nuevo escollo y me resultaba imposible poder terminar, esta tesis no habría visto la luz.

Este trabajo de investigación es también fruto de la paciencia y el esfuerzo de muchos años, en los que tuve que abandonar el proyecto de forma temporal para después retomararlo con grandes dificultades. En todo ello tuve siempre el apoyo de mi familia, sobre todo mis hijos, a los que agradezco su paciencia y el que hayan sabido perdonarme algunas ausencias.

Agradecer al Dr. Juan Antonio Pareja Grande y al Servicio de Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón por su ayuda y la confianza de poner sus pacientes en nuestras manos.

Por último, aunque no por ello menos importante, quiero agradecer a los pacientes su generosidad, dedicándonos su tiempo al contestar todas las encuestas y sometiéndose a nuestros experimentos; acudiendo al hospital y atendiendo nuestras llamadas.

ÍNDICE

INDICE de CONTENIDOS:

I. Introducción:	19
1.1 Epidemiología de la cefalea numular	24
1.1.1 Incidencia y prevalencia	24
1.1.2 Características demográficas	25
1.2 Comorbilidad de la cefalea numular	27
1.2.1 Factores precipitantes	27
1.2.2 Trastornos asociados	27
1.3 Características clínicas de la cefalea numular	31
1.3.1 Localización del dolor	31
1.3.2 Calidad del dolor	34
1.3.3 Intensidad del dolor	34
1.3.4 Trastornos sensitivos asociados al dolor	35
1.3.5 Otros Trastornos asociados al dolor	35
1.3.6 Patrón temporal del dolor	40
1.3.7 Exploración física del área de dolor	41
1.3.7.1: Exploración neurológica	
1.3.7.2: Exploración dermatológica	
1.3.8 Pruebas complementarias diagnósticas	41
1.3.8.1: Pruebas analíticas de laboratorio	
1.3.8.2: Pruebas radiológicas.	
1.4 Etiopatogenia de la cefalea numular	44
1.4.1 Fisiopatología de la cefalea numular	44
1.4.2 Etiología de la cefalea numular	50
1.5 Diagnóstico de la cefalea numular	52
1.5.1 Criterios diagnósticos	52
1.5.2 Diagnóstico diferencial	54
1.5.3 Tiempo de evolución hasta el diagnóstico	57
1.6 Tratamiento de la cefalea numular	58
1.6.1 Tratamiento analgésico	58
1.6.2 Tratamiento preventivo	59
1.7 Pronóstico de la cefalea numular	61

II. Justificación del estudio:	62
III. Hipótesis:	64
IV. Objetivos:	67
4. 1 Objetivo general.	68
4. 2 Objetivos específicos.	68
V. Materiales y Métodos:	70
5.1 Diseño del estudio	71
5.2 Hospital Universitario Fundación Alcorcón	71
5.2.1 Servicio de Neurología	72
5.2.2 Unidad de Cefaleas	73
5.2.3 Comité de ética para la asistencia sanitaria	74
5.3 Población de referencia	74
5.4 Valoración de la muestra	74
5.4.1 Anamnesis	74
5.4.2 Exploración física	75
5.4.3 Pruebas complementarias	79
5.4.4 Evaluación del tratamiento	82
5.4.5 Entrevistas evolutivas y valoración final	82
5.5 Tratamiento de la información	82
5.6 Análisis estadístico	83

VI. Resultados:	84
6.1 Características epidemiológicas de la serie	85
6.1.1 Características demográficas	85
6.1.2 Datos de Incidencia	89
6.1.3 Datos de prevalencia	89
6.1.4 Datos de frecuentación	89
6.2 Comorbilidad de la CN en nuestra serie	90
6.2.1 Factores precipitantes	90
6.2.2 Trastornos o enfermedades asociadas	90
6.3 Características clínicas semiológicas	95
6.3.1 Intensidad del dolor	97
6.3.2 Calidad del dolor	99
6.3.3 Exacerbaciones del dolor	100
6.3.4 Topografía del dolor	101
6.3.4.1 <i>Forma del área sintomática</i>	103
6.3.4.2 <i>Tamaño del área sintomática</i>	104
6.3.4.3 <i>Localización del área sintomática</i>	105
6.3.4.4 <i>Lateralidad del área sintomática</i>	107
6.4 Síntomas sensitivos asociados	108
6.5 Síntomas cutáneos asociados	110
6.6 Exploración de la sensibilidad	111
6.7 Exploración de la tricodinia	112
6.8 Exploración de la temperatura	114
6.9 Patrón temporal de la CN en nuestra serie	115
6.10 Curso evolutivo de la CN en nuestra serie	116

6. 11	Valoración final de la CN en nuestra serie	121
6. 11.1	Valoración final de pacientes con CN crónica	121
6. 11.2	Valoración final de pacientes con CN episódica	121
6. 12	Tratamiento de la CN en nuestra serie	122
6. 12.1	Tratamiento analgésico	122
6. 12.2	Tratamiento profiláctico	124
VII.	Discusión:	126
7.1	Características epidemiológicas:	127
7.1.1	Incidencia y prevalencia de la CN	127
7.1.2	Características demográficas de la CN	128
7.2	Características clínicas:	129
7.3.1	Localización del dolor	129
7.3.2	Cualidad del dolor	130
7.3.3	Intensidad del dolor	130
7.3.4	Patrón temporal del dolor	130
7.3	Comorbilidad de la cefalea numular	132
7.4	Historia natural de la cefalea numular	133
7.5	Fisiopatología de la cefalea numular	134
7.6	Tratamiento de la cefalea numular	136
7.7	Limitaciones del estudio	138
VIII.	Conclusiones	140
IX.	Bibliografía	144
X.	Índice de tablas	157
XI.	Índice de figuras	168

Resumen

Resumen

Introducción:

La cefalea numular (CN) fue descrita inicialmente como una cefalea primaria infrecuente caracterizada por dolor circunscrito crónico en una pequeña área craneal, de intensidad discreta-moderada y que puede presentar exacerbaciones. Desde su descripción inicial se han publicado decenas de casos nuevos de CN que amplían el espectro clínico y fisiopatológico.

Hipótesis y Objetivos:

El objetivo principal es describir las características clínicas de una serie de 83 pacientes con diagnóstico de CN seguidos durante un largo periodo de tiempo y revisar la historia natural de esta enfermedad. Además, pretendemos definir y establecer las características clínicas de la CN, analizar la epidemiología de esta entidad en nuestro medio y aclarar incógnitas fisiopatológicas.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo observacional de pacientes diagnosticados de CN desde julio de 2003 a julio de 2008 y seguidos hasta julio de 2018 en el área 8 de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid, que comprende 250.677 habitantes.

Resultados:

Se estudiaron 83 casos (42 mujeres y 41 varones) que fueron diagnosticados de CN desde julio-2003 a julio-2008 y seguidos hasta 2018 en el Servicio de

Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. La edad media de inicio fue de 46 años (Rango: 20-86). El tiempo de evolución hasta el diagnóstico fue de 7 meses (Rango: 0-144). El dolor es moderado-intenso y opresivo, con exacerbaciones en el 62,5% de los casos. El tamaño medio fue de 2,4 cm (DE: 0,7). La localización más frecuente fue parietal (47%), temporal (24%), frontal (12%) y occipital (6%). Presentó un patrón crónico (82%) o episódico (18%). Presentaron síntomas de disfunción sensitiva local 25 pacientes y 3 pacientes, cambios en la piel. En el 36% de casos la cefalea remitió de forma espontánea. Para control del dolor, los medicamentos más utilizados fueron AINEs, paracetamol. La gabapentina se mostró útil como tratamiento preventivo. La inyección de toxina botulínica en el área sintomática fue eficaz en doce casos, en dos de los cuales produjo una remisión completa.

Conclusiones

La CN es un trastorno con características bien definidas y con entidad propia, que le ha valido su inclusión en la clasificación de la International Headache Society, como una cefalea primaria. Nuestros datos indican que su origen está en las estructuras epicraneales. La conjunción de dolor, disfunción sensitiva y alteraciones tróficas indica una forma local de síndrome regional complejo.

Summary

Introduction:

Nummular headache (NH) was described as an infrequent primary headache characterized by chronic circumscribed pain in a small cranial area, of discrete-moderate intensity and which may present exacerbations. NH is a primary condition. Since its initial description, new cases of NH have been published that extend its clinical and pathophysiological spectrum.

Hypotheses and research objectives:

The main objective in this study is to describe the clinical characteristics of a series of 83 patients with a diagnosis of NH whose follow up extended over several years, as well as to review the natural history of this disease. In addition, we intend to define and establish the clinical characteristics of the NH, to analyze the epidemiology of this entity in our environment and to clarify pathophysiological uncertainties.

Materials and methods:

This is an observational descriptive study including patients diagnosed with NH within a period of time extending from July 2003 to July 2008 who were being followed up until July 2018 at the Health Area 8 of the Autonomous Community of Madrid, which includes 250,677 since its initial description

Results:

A total of 83 cases were studied (42 women and 41 men) who were diagnosed with NH from July-2003 to July-2008 and followed up until 2018 at the Neurology Service (Hospital Fundación Alcorcón). The average age of onset was 46 years (Range: 20-86). The evolution time until diagnosis was 7 months (Range: 0-144). The pain was moderate-intense and oppressive, with exacerbations in 62.5% of cases. The average size was 2.4 cm (SD: 0.7). The most frequent location was parietal (47%), temporal (24%), frontal (12%) and occipital (6%). About 82% of patients presented with chronic headache pattern and 18% with episodic headache pattern. 25 patients presented symptoms of local sensory dysfunction and 3 patients experienced skin changes. Spontaneous remission was observed in 36% of cases and the most commonly used medications were NSAIDs, paracetamol and gabapentin. Botulinum toxin appeared to be effective.

Conclusions:

NH is a disorder with well-defined characteristics constituting an entity on its own. Our data shows that its origin is located within epicraneal structures. The conjunction of pain, sensory dysfunction and trophic alterations indicates a local form of complex regional syndrome.

I. Introducción

I. Introducción.

La **cefalea numular** es una entidad clínica descrita hace veinte años por médicos españoles, caracterizada por dolor localizado en una pequeña zona craneal y circunscrito a ella. El área de dolor es de forma redondeada u ovalada y de 1 a 6 centímetros de diámetro.

La cefalea puede manifestarse en cualquier zona del cráneo, pero la localización más frecuente es la región parietal posterior, concretamente su zona ósea ligeramente convexa, denominada en la nomenclatura anatómica como el *tuber parietale* (Foto 1).

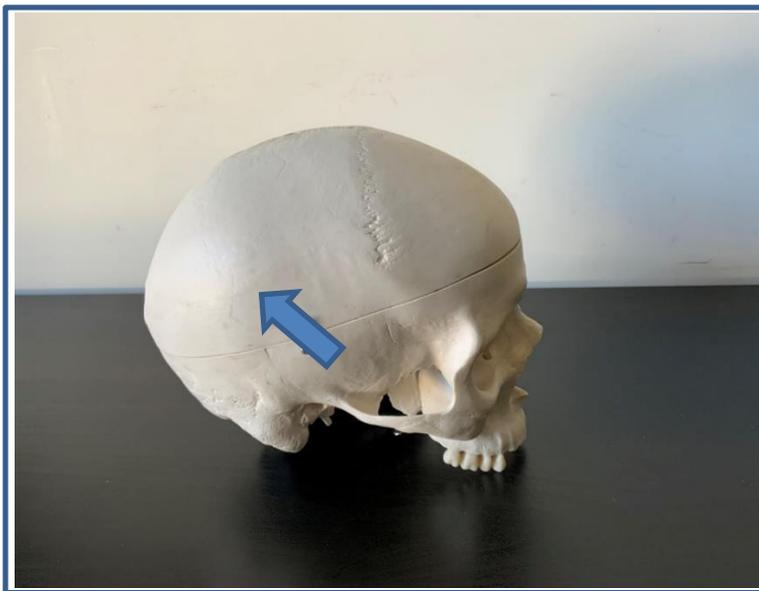


Foto 1. Estructura ósea del cráneo. La flecha indica la pequeña prominencia que se localiza en la región posterolateral del hueso parietal, referida como tuber parietale. (foto de elaboración propia).

Una característica muy significativa de esta cefalea es que el área sintomática no cambia ni de forma, ni de tamaño, ni de localización durante la evolución de la enfermedad.

La intensidad del dolor es generalmente moderada, de carácter opresivo, evolución constante y, a menudo, acompañada de síntomas de disfunción sensitiva, como hipoestesia, parestesia, hipersensibilidad, disestesia o simplemente una sensación desagradable en el área afectada.

El patrón temporal que más ampliamente se ha documentado en las series publicadas, es el patrón crónico continuo de varios meses de duración, si bien podían describirse periodos de remisiones espontáneas. Por otro lado las exacerbaciones o recurrencias también podían aparecer a lo largo de la historia natural de esta cefalea.

Es hacia el año 2000 cuando se comienza a utilizar la expresión “cefalea numular”, a raíz de la descripción de varios pacientes que referían un dolor de cabeza localizado en un área craneal, habitualmente de forma redondeada u ovalada. Los pacientes solían señalarse con uno o dos dedos en la zona sintomática y no era inhabitual que alguno de ellos hiciera un gesto con los dedos pulgar e índice en forma de círculo o moneda o era frecuente que utilizaran la expresión “como una moneda de euro”.

El término cefalea “numular” viene de la palabra latina *nummus* (moneda) y hace referencia a un dolor de cabeza circunscrito, que permanece estrictamente restringido a una pequeña zona epicraneal con forma de moneda, en la que se ha activado un proceso nociceptivo de las vías neuronales subyacentes.

La búsqueda meticulosa y sistemática de pacientes con este tipo de cefalea focal y limitada, lleva a la publicación en la prestigiosa revista *Neurology* de la primera serie de 13 pacientes con este tipo de dolor en 2002 por el Doctor Pareja y colaboradores del Servicio de neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (1). Siguiendo esta línea de investigación, dos años más tarde se publica una segunda serie prospectiva de otros 14 pacientes diferentes con un cuadro sindrómico equiparable y con el diagnóstico de cefalea numular según los criterios clínicos definidos en el primer artículo (2).

En base a toda esta experiencia del grupo del Dr. J.A. Pareja Grande, en este año 2004, se incluye la cefalea numular en el Apéndice de la segunda edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (3), como una cefalea primaria con unos criterios diagnósticos que se basaron, precisamente, en las características clínicas de estos primeros 27 pacientes (Tabla 1).

- A. Cefalea de leve a moderada que cumple los criterios B y C:
- B. El dolor se siente exclusivamente en un área redonda o elíptica, típicamente de 2-6 cm de diámetro.
- C. El dolor es crónico y/o continuo o interrumpido por remisiones espontáneas que duran de semanas a meses.
- D. No atribuida a otro trastorno

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la cefalea numular que aparecen publicados en la Revista Cephalalgia consensuados por el Comité de expertos de la Segunda Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (2004)

Los criterios requerían una cefalea de intensidad de leve a moderada, que fuera sentida exclusivamente en un área redonda o elíptica, típicamente de 2-6 cm de diámetro, que el dolor fuese crónico y/o continuo o interrumpido por remisiones espontáneas que durasen de semanas meses y, por último, no atribuible a otro trastorno o patología subyacente.

Durante los años que han transcurrido desde su descripción inicial se han comunicado más de 300 casos nuevos de cefalea numular tanto en países de Europa, como de América, Asia y Oceanía (Figura 1).

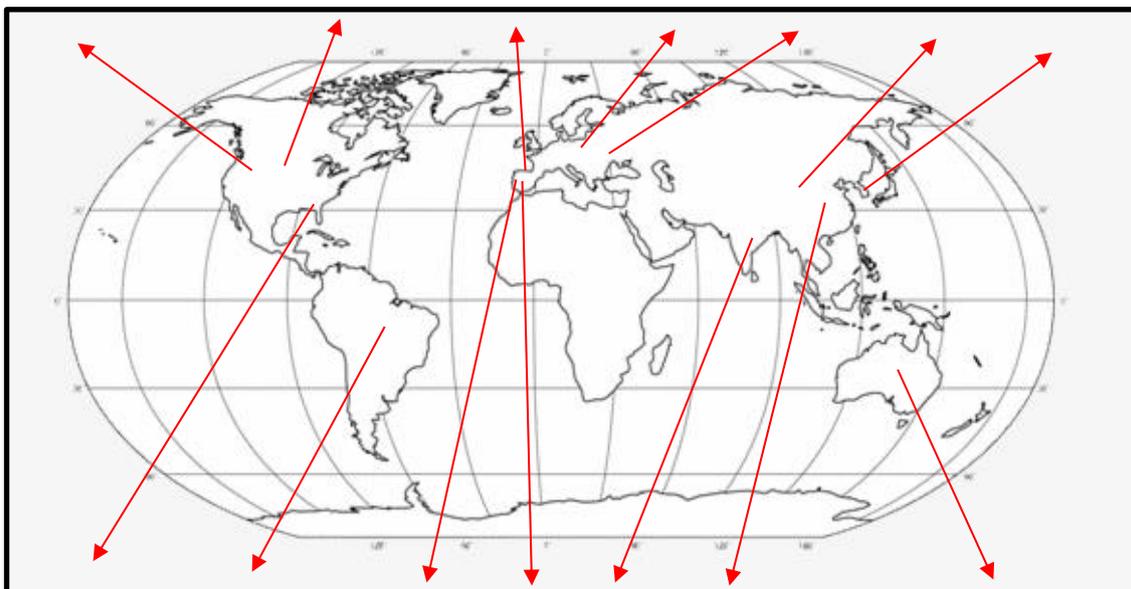


Figura 2: Mapamundi, notificaciones recientes de pacientes con cefalea numular por todo el mundo. (figura de elaboración propia con mapa adaptado de PNGkey: <https://www.pngkey.com/png/detail/339-3393188>).

Estas sucesivas aportaciones hasta nuestros días han ido ampliando el espectro clínico original, nos han aportado algunas nuevas teorías fisiopatogénicas y nos han brindado prometedoras opciones terapéuticas. Sin embargo, aún no se han publicado grandes series y son muchos los interrogantes e incógnitas que permanecen en cuanto a la epidemiología, clínica, etiopatogenia, fisiopatología, historia natural y manejo terapéutico de esta entidad.

1.1 Epidemiología de la cefalea numular

1.1.1: Incidencia y prevalencia:

A fecha de hoy, los expertos en el campo de las cefaleas consideran que la CN es una cefalea infrecuente. La realidad es que son muy pocos los datos epidemiológicos de incidencia y prevalencia en la población general y, por tanto, no se conocen los datos reales.

En una de las primeras series hospitalarias de pacientes diagnosticados de CN durante un año en el servicio de neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, se estimó una incidencia anual de 6.4 / 100.000 habitantes en un entorno sanitario de unos 280.000 habitantes, según datos del trabajo publicado por el Dr. J.A. Pareja y colaboradores en la revista internacional *Headache* 2004 (2).

En el mismo entorno sanitario, un año después la incidencia hospitalaria anual comunicada fue de 9 casos por 100.000 habitantes (4); datos comunicados en el Congreso Anual de Neurología por el Dr. F.J. Barriga y colaboradores en 2004.

En series sucesivas, en una consulta general de un servicio neurológico ambulatorio de Valladolid, la cefalea numular representó el 0.25% de todas las consultas de neurología general y hasta el 1.25% de las consultas realizadas por dolor de cabeza. Son los datos del trabajo publicado por el Dr. A.L. Guerrero y colaboradores en la revista *Neurología* en 2008 (5).

En un estudio prospectivo del Dr. C. Ramón y colaboradores publicado en la revista *European Neurology* en 2013, en el Hospital Universitario Central de Asturias, en Oviedo, se analizaron 538 pacientes, 100 de ellos con cefalea exclusivamente unilateral, de los cuales el 6% fueron diagnosticados de CN según los criterios de 2013 (6).

Es evidente, que se requieren estudios epidemiológicos actualizados para poder determinar las tasas de incidencia y prevalencia de manera más concreta.

1.1.2: Características demográficas:

Se han descrito, a día de hoy, más de 300 casos de CN entre publicaciones científicas y comunicaciones a congresos médicos (7-113)).

Respecto a la distribución por género, en los casos referidos hasta la fecha, hay un marcado predominio en la población femenina, con una proporción estimada era de 1.5: 1.

La edad media de inicio de los síntomas es muy variable, entorno a los 44 años de edad según los datos disponibles, con un amplio rango que va desde los 4 años de edad del niño más joven descrito hasta los 79 años del paciente más anciano.

La duración de los síntomas previa al diagnóstico ha sido igualmente muy inconstante. Este tiempo oscila desde un mes hasta los 50 años de evolución que refería un paciente antes de poder catalogarlo como un caso de CN (7). En series recientes se ha encontrado, tras el primer ataque, un tiempo medio de 18 meses hasta alcanzar el diagnóstico definitivo (9).

Los análisis epidemiológicos más exhaustivos son los realizados por la Dra. Cuadrado y publicados en el tratado sobre Migraña y otras cefaleas de Mateos V, editado por Elsevier Spain en 2011, que realiza una revisión exhaustiva de todos los casos de pacientes diagnosticados de cefalea numular con los criterios de la International Headache Society que se habían referido y publicado hasta dicho año (7). En total revisa las series y casos descritos por 21 autores, llegando a valorar 121 casos diferentes de CN: 65 mujeres y 36 varones; edad de inicio, entre 6 y 79 años; de localización preferente en región parietal del hemisferio derecho; de forma circular en su mayoría, con trastornos sensitivos asociados y en un 5% trastornos tróficos en el área sintomática; patrón evolutivo crónico.

También han aportado datos muy interesantes los Doctores Cortijo y Guerrero del grupo de Valladolid, con series de hasta 30 pacientes diagnosticados de cefalea numular publicados en la revista de neurología en el mismo año 2011 (9). En sucesivos años, este mismo grupo del Dr. A.L Guerrero va realizando un seguimiento de todas las cefaleas focales con criterios de cefalea numular y cuantifican cuales de ellas son CN primarias y cuantas son secundarias a lesiones o patologías subyacentes (54, 67).

En estos últimos años, 2019 y 2021 también revisan las cefaleas con características de CN con antecedentes de traumatismo craneal local, diferenciando entre CN espontánea y CN post-traumática (87); y finalmente, revisan todas la CN secundarias a otras patologías subyacentes (88).

1.2 Comorbilidad de la cefalea numular:

1.2.1: Factores precipitantes:

El inicio de los síntomas de la CN es generalmente espontáneo. Los pacientes, en líneas generales, no suelen referir circunstancias precipitantes ni factores desencadenantes del dolor. En la exploración y valoración posterior, tampoco se suelen identificar lesiones ni enfermedades subyacentes. Es por ello que se considera una cefalea primaria.

No obstante, en algunos casos se ha podido confirmar la asociación de un determinado acontecimiento con el inicio de la CN. En las primeras series, 19 pacientes presentaban antecedentes de traumatismo craneal, aunque sólo en 7 se pudo apreciar una relación tanto cronológica como topográfica de la cefalea numular con el trauma (1-25, 32, 39 y 87).

Un paciente, publicado por el Dr. JA Pareja y colaboradores en la revista Cephalalgia en 2008, relacionó el comienzo del dolor con la picadura de insecto en la región afectada (25).

1.2.2: Trastornos asociados:

Respecto a los antecedentes personales o enfermedades relacionadas con la CN no parece haber ninguna tendencia hacia la aparición sistemática de antecedentes particulares. Hasta el momento, ninguno de los pacientes con CN reportados ha tenido antecedentes familiares.

En una serie de CN del Dr. Luis C. Álvaro del Hospital de Basurto, Bilbao, se describe una paciente que desarrolló la cefalea focal después de ser intervenida de un adenoma hipofisario, si bien es cierto que el dolor apareció en el hemicráneo contralateral al área de craneotomía. Los expertos lo interpretaron

como posible dolor referido generado en las lesiones quirúrgicas en la región periselar intervenida (32 y 108).

Y también ha ocurrido a la inversa, una paciente refirió la remisión completa de su CN tras la resección de un meningioma subyacente al área sintomática (52, 114).

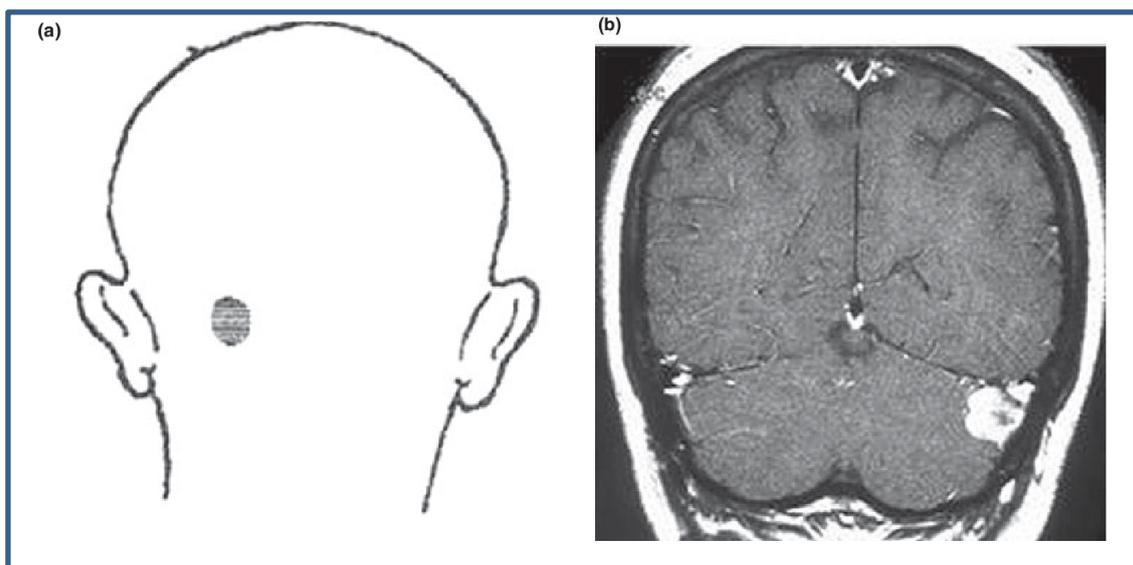


Figura 3: Cefalea numular y meningioma subtentorial izquierdo, (adaptación tomada con permiso expreso de los autores: A. Guillem y F.J. Barriga, del trabajo publicado en *Cephalalgia*, 2007).

Además de las asociaciones ya expuestas, en 2009 la Dra. A. Guillén y el Dr. F.J. Barriga describieron dos pacientes con sendos quistes aracnoideos bajo el área dolorosa (15). Un primer paciente con dolor en región parieto-occipital izquierda con un quiste acnoideo en región subyacente (foto A y B de figura 4) y un segundo paciente varón de 36 años, en región temporal derecha (foto C y D de la figura 4).

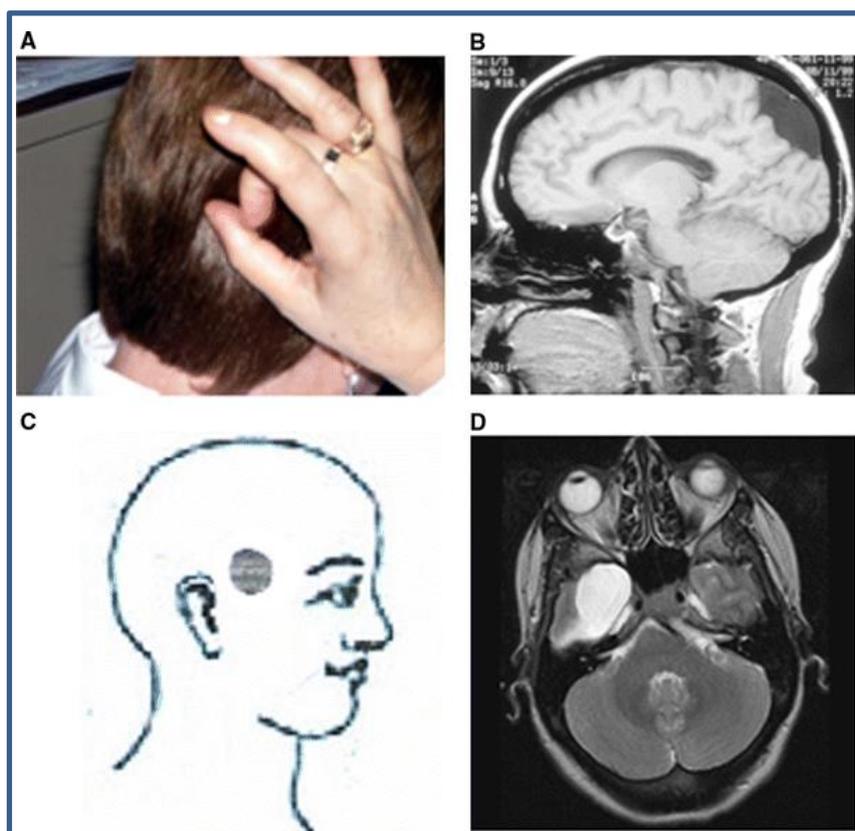


Figura 4: Cefalea numular y quistes aracnoideos, (adaptación tomada con permiso expreso de los autores: A. Guillem y F.J. Barriga, del trabajo publicado en *J Headache Pain*, 2009).

De la segunda serie de pacientes seguida y revisada por el Dr. Juan Antonio Pareja Grande, se describe el caso de un paciente en el que se detectó un área de displasia fibrosa situada en la calota, justamente por debajo de la zona de dolor, ya se empieza a comentar y a diferenciar entre CN primarias y CN secundarias a lesiones subyacentes, si bien ambas comparten similares características clínicas (25). En la valoración exhaustiva de los pacientes con CN no sólo se han encontrado lesiones asociadas, también se pensó que se podían asociar a otras patológicas primarias o funcionales como cefaleas, fibromialgias, patología psiquiátrica depresiva o ansiosa...

Lo cierto es que la CN rara vez suele coexistir con otras cefaleas primarias, como migraña o cefalea tensional.

De las series analizadas, en 43 casos se aportaron antecedentes de otras cefaleas recurrentes o bien se fueron manifestando otras cefaleas durante el seguimiento. Entre ellos, 28 pacientes tenían criterios clínicos de migraña episódica (1,3-5, 14,15, 19, 27 y 87); otros 14 de cefalea con perfil tensional (1,5, 27), tres de cefalea crónica diaria sin filiar, dos de cefalea orgásmica, dos de cefalea punzante primaria (14), y dos de neuralgia del trigémino (3). En estos pacientes la evolución clínica de la CN fue independiente del de las demás cefaleas descritas.

También, se ha descrito el caso de una paciente que manifestó una cefalea cervicogénica a los pocos meses del comienzo de una CN en la región parietal ipsilateral, aunque la paciente diferenciaba inequívocamente las dos formas de dolor (12). Asimismo, la mujer operada de un macroadenoma hipofisario presentó tras la cirugía dos tipos distintos de cefalea: una CN y otra de rasgos típicos tensionales crónicos (22).

No se ha evaluado de forma rutinaria a los pacientes desde el punto de vista psicológico, pero sí se ha encontrado en 12 de ellos patologías tales como ansiedad o depresión (3,8,14, 20, 25).

No se han recogido antecedentes familiares de dolor craneal localizado que cumpliera criterios diagnósticos de cefalea numular, lo que sugiere que no existe historia familiar de la enfermedad.

1.3 Características clínicas de la cefalea numular:

1.3.1: Localización del dolor:

La característica más distintiva de la CN es la topografía de los síntomas. El dolor de la CN queda confinado exclusivamente en un área pequeña del cráneo, que los pacientes suelen indicar con el dedo, incluso dibujando un círculo (figura 2).

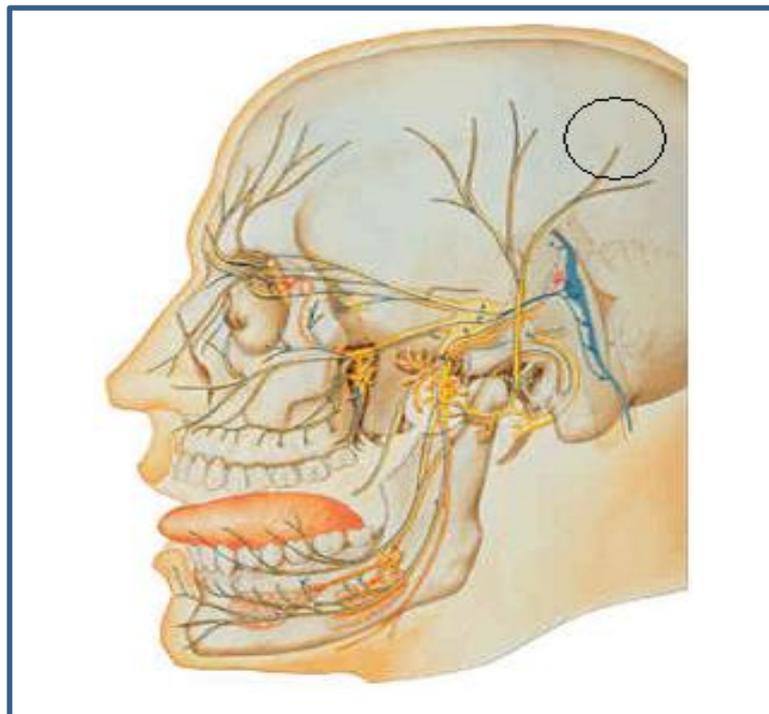


Figura 5: Topografía de la cefalea numular. (figura anatómica tomada de *Atlas de Anatomía Sobota, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana*)

El área sintomática de la superficie de la cabeza es mayoritariamente de forma redonda (80%) o elíptica (20%), con bordes bien definidos, típicamente de 1-6 cm de diámetro (media: 3.5 cm; rango total: 0.6 -10 cm) (7 y 8).

Tanto el tamaño como la forma permanecen constantes durante la evolución temporal de la enfermedad (1,2 y 4), lo que se ha considerado como un criterio diagnóstico de CN.

En la mayoría de los casos de CN el dolor es estrictamente unilateral y la localización en el hemisferio derecho es discretamente más frecuente que la del izquierdo (7,8). Aunque en cualquier región del cráneo se puede manifestar la CN, el área parietal (44%), particularmente la parte más convexa (tuber parietale), es la localización que más frecuentemente refieren los pacientes.

Otras áreas sintomáticas incluyen regiones temporales (15%), occipitales (10%), frontales (8%), vértex (4%) o en los territorios frontera situados entre las regiones adyacentes (15%). Algunos pacientes localizan el dolor en línea media (en vértex u occipucio) con el área sintomática dividida a la mitad por la línea media (3, 7-16).

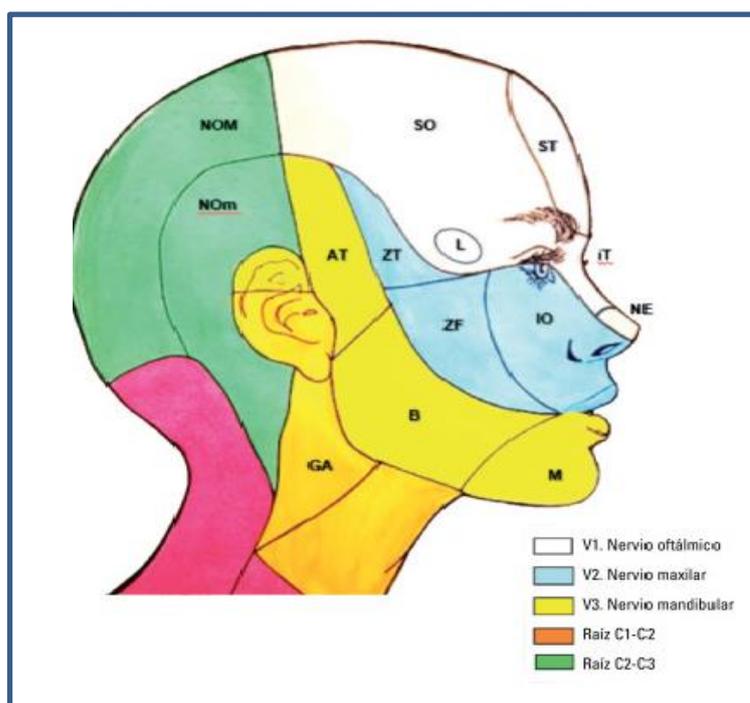


Figura 6. Distribución de los territorios sensitivos en la cefalea numular. (figura anatómica adaptada de Atlas de Anatomía Netter, 6ª Edición. Editorial Masson-Salvat Medicina)

En raras ocasiones, el trastorno puede ser bifocal o multifocal, y cada área sintomática conserva todas las características de la CN y van manifestándose de forma secuencial en las distintas localizaciones de la cabeza (7, 17, 19, 21 y 113). Un caso príncipes descrito por la Dra. M.L. Cuadrado en 2007, presentó 10 meses de dolor persistente paroxístico en la región parietal derecha y tras remitir 6 meses, presentó dolor en una nueva localización simétrica en área parietal izquierda.

Las diversas áreas sintomáticas pueden aparecer también simultáneamente o de forma consecutiva en el tiempo, separadas por temporadas de remisión completa.

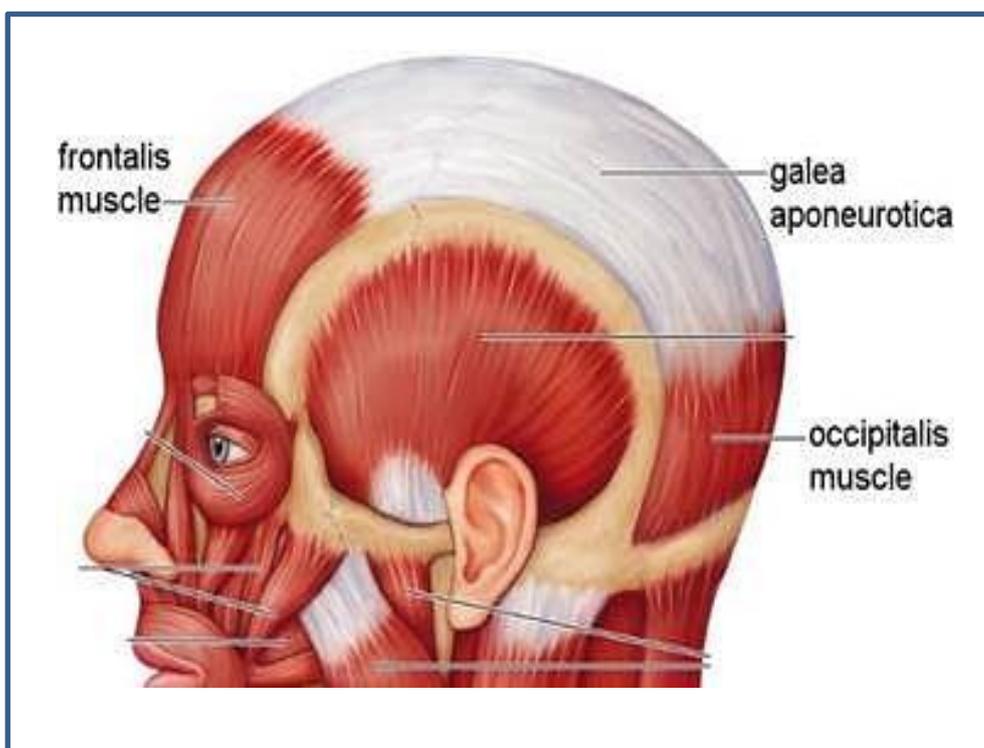


Figura 7. Estructuras anatómicas implicadas en la cefalea numular (figura anatómica tomada de Atlas de Anatomía Sobota, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana).

1.3.2: Calidad del dolor:

En las series publicadas hasta la fecha, el dolor de la CN se describe comúnmente como opresivo (40%) o punzante (32%), y con menos frecuencia se percibe con otras características, como quemante, cortante, urticante o pulsátil.

En la mayoría de los pacientes (70%) la calidad del dolor se mantiene estable, mientras que los menos (30%) refieren que el carácter de su dolor lo notan cambiante en sus características cualitativas. También se han descrito casos con características mixtas: como opresivo-punzante u opresivo-pulsátil a la vez.

1.3.3: Intensidad del dolor:

La intensidad del dolor basal de los pacientes con CN es generalmente leve o moderada. Así se recogía en las primeras series de pacientes referidos por el Dr. JA. Pareja y colaboradores. Se hacía referencia a que estos pacientes estaban más preocupados por “descartar un proceso intercurrente grave, que por las molestias del propio dolor”.

Posteriormente, se han ido publicando nuevos casos en los que la intensidad del dolor es verdaderamente intensa, grave o severa (3, 4, 13, 15, 18 y 22-28).

Sobre un dolor basal, aun siendo leve, un cierto número de pacientes pueden manifestar exacerbaciones de dolor intenso. Estos paroxismos pueden ser espontáneos o desencadenados, por estímulos mecánicos en el área sintomática (como tocarse o peinarse el cabello).

Las exacerbaciones del dolor pueden durar de segundos a horas. Se han informado casos excepcionales con dolor posiblemente precipitado por relaciones sexuales (n = 1), tos y maniobra de Valsalva (n = 2) (35), menstruación o falta de sueño (n = 1) (36).

1.3.4: Trastornos sensitivos asociados al dolor:

Junto con el dolor paroxístico, en ocasiones los pacientes refieren la existencia de diversas alteraciones sensitivas en la zona sintomática. El área afectada con frecuencia muestra combinaciones variables de hipoestesia, parestesia, disestesia e hipersensibilidad, en grado también variable (1,3).

Estímulos normalmente anodinos, como el roce o el peinado, con relativa frecuencia desencadenan sensaciones anormales o una exacerbación del dolor estrictamente localizada en el área sintomática. Así, describimos y diferenciamos: la alteración de las respuestas de dolor que puede provocar tanto alodinia (dolor con estímulos no nociceptivos) como hiperalgesia (entendida como dolor excesivo con los estímulos nociceptivos).

En la mayoría de las series analizadas y revisadas, a los pacientes se les suele preguntar por las sensaciones tras posibles estímulos dolorosos incidentales: ya sean estímulos mecánicos: punzadas, abrasiones... o térmicos: calor y frío.

1.3.5: Otros Trastornos asociados al dolor:

1.3.5. 1: Otros Trastornos cutáneos asociados al dolor:

Se ha reportado el desarrollo de CN en un parche congénito de heterocromía capilar. También se ha observado la aparición de CN en una pequeña área de aplasia cutis.

Además, una minoría de pacientes puede desarrollar cambios tróficos como un parche de depresión de la piel, pérdida de cabello, color rojizo y aumento local de la temperatura (19,25). (Figura 5)



Figura 8. Alopecia asociada a la cefalea numular (imagen anatómica adaptada, cedida con permiso expreso del Dr. Francisco Javier Barriga Hernández)

El caso de CN en un paciente con heterocromía capilar congénita se ha descrito en un niño de 4 años (37). (Figura 6).



Figura 9. Heterocromía capilar asociada a la CN (Imagen adaptada con permiso del autor G. Dabscheck, de su trabajo publicado en Cephalalgia, 2010.

En las series iniciales del Dr. Pareja, hemos observado la aparición de CN en una pequeña área de aplasia cutis congénita (figura 8 c).



Figura 10. Aplasia cutis asociada a CN (Imagen adaptada, cedida con permiso expreso del Dr. Francisco Javier Barriga Hernández)

También, se ha descrito la asociación entre NH y una lesión in-situ de esclerodermia lineal en “coup de sabre” de localización facial frontal supraorbitaria con inicio simultaneo del dolor y la depresión cutánea en dicha región. La biopsia cutánea confirmó el diagnóstico de esclerodermia localizada y el dolor respondió a 75 miligramos de pregabalina y a un corticoide tópico, permaneciendo la lesión cutánea. (94) (Figura 8).

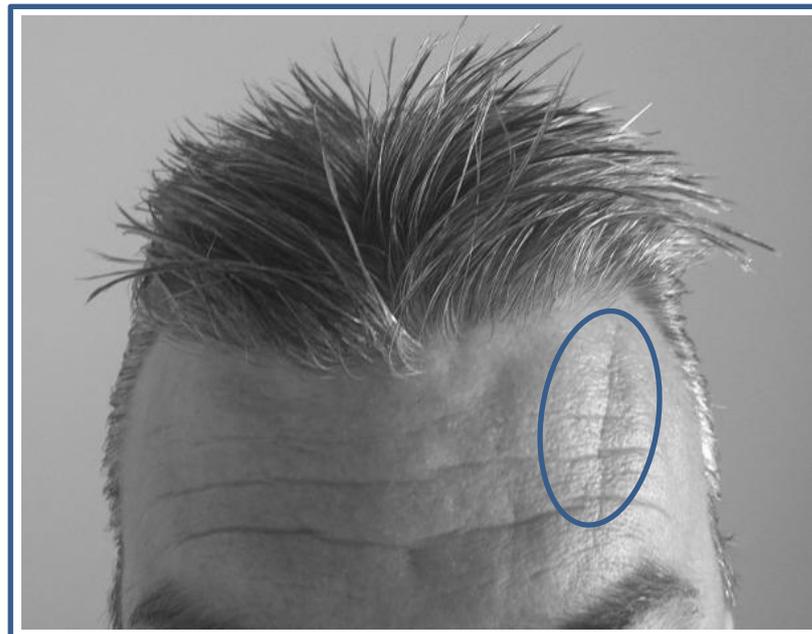


Figura 11. Esclerodermia lineal asociada a la cefalea numular (imagen adaptada con permiso de Camacho-Velasquez JL, de su trabajo publicado en Headache. 2016).

A nivel craneal se han descrito dolores locales directamente relacionados con lesiones óseas. En la práctica habitual de la consulta de neurología de cefaleas no es extraño observar afectaciones en la calota.

Se ha descrito la asociación entre CN y una lesión ósea diagnosticada de Enfermedad de Paget. (Figura 9).

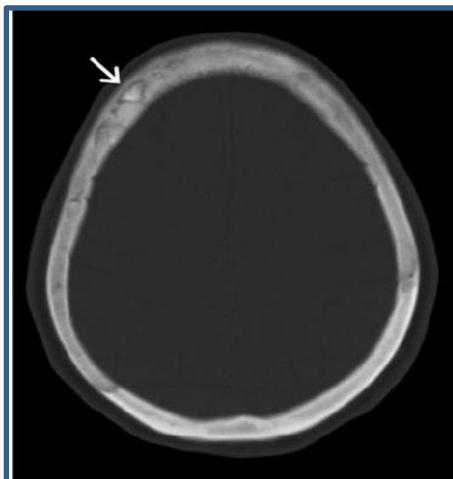


Figura 12. *Lesión ósea de Enfermedad de Paget (neuroimagen de tomografía axial craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico- OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán) .*

1.3.5. 2: Otros Trastornos vegetativos asociados al dolor:

Revisadas las principales series y la mayoría de los casos descritos, los acompañamientos autónomos sistémicos prácticamente siempre faltan en los pacientes diagnosticados de cefalea numular.

Sin embargo, un paciente informó fotofobia, lagrimeo bilateral y rinorrea durante las exacerbaciones (13). Es posible, que en ese caso particular la fotofobia no fuera más que una reacción inespecífica al dolor.

También, se ha descrito fonofobia en dos pacientes (23,37). No se ha descrito en ningún paciente ni con el dolor ni con las exacerbaciones: náuseas, vómitos ni otros síntomas disautonómicos asociados a la CN.

1.3.6: Patrón temporal del dolor:

El patrón temporal de la CN es muy variable y heterogéneo: en hasta 2/3 de los casos publicados, el trastorno ha sido crónico (definido como un perfil temporal de dolor presente durante más de tres meses), mientras que sólo un tercio de los casos publicados mostró un patrón episódico (perfil remitente-recurrente) con duraciones descritas variables de entre segundos, minutos, horas o incluso, días.

Durante los días sintomáticos, el dolor puede manifestarse como continuo, fluctuante o intermitente. En raras ocasiones, el curso previo episódico evoluciona a un patrón crónico (3).

Pueden producirse remisiones espontáneas –con / sin recurrencia– (3,38). También se han descrito remisiones persistentes después de un tratamiento exitoso (22,34,39). Se pueden observar pseudoremisiones cuando el dolor alcanza un grado muy bajo o solo se informa molestia (no dolor) (38).

Respecto a ritmo circadiano del dolor, la cefalea predomina durante el día y casi nunca despierta por la noche a los pacientes (3,23,29).

1.3.6.1: Curso evolutivo de la cefalea numular

Respecto, al curso evolutivo a largo plazo de la CN y a la historia natural de la enfermedad, se sabe muy poco.

En los casos y las series publicadas apenas hay seguimiento de un corto periodo de tiempo, por tanto, no se conoce con certeza el patrón temporal con el paso del tiempo, las posibles recurrencias tras periodos asintomáticos, el incremento o decrementos de los síntomas o las respuestas tardías a los tratamientos y su eficacia con los años.

1.3.7: Exploración física del área de dolor:

El examen físico de pacientes con CN es normal en la gran mayoría de los casos. La exploración física incluye: una inspección minuciosa y palpación del cráneo y cuero cabelludo, evaluación de la sensibilidad en la aparición y trayectoria de todos los nervios pericraneales y palpación de las arterias occipitales, temporales y frontales.

1.3.7.1: Exploración neurológica de la cefalea numular:

Asimismo, la exploración neurológica debe ser completa y exhaustiva, con estudio del estado mental y cognitivo, valoración de pares craneales, revisión de área motora con balance muscular, tono y trofismo muscular junto con la valoración de los reflejos osteotendinosos, además una exploración sensitiva de todo el cuerpo a nivel tacto-algésico como propioceptivo, también valoración del cerebelo, completando la exploración con el equilibrio y la marcha.

1.3.7.2: Exploración dermatológica de la cefalea numular:

La valoración de la piel es fundamental. Pude haber cambios dermatológicos y del trofismo cutáneo, incluida alopecia areata, como ya se refleja en la primera descripción realizada por el Dr. JA. Pareja y colaboradores, en su primera serie publicada en la revista *Neurology* en el año 2002 (1).

1.3.8: Pruebas complementarias diagnósticas:

1.3.8.1: Pruebas analíticas de la cefalea numular:

Los exámenes complementarios realizados en los pacientes con CN han sido análisis de laboratorio (análisis de sangre elemental, completados con VSG:

velocidad de sedimentación glomerular, determinaciones bioquímicas como glucemia, función renal, función hepática y transaminasas, iones, lipidograma, vitaminas, serologías, función tiroidea; también analítica de orina con estudio básico, iones y sedimento) y escrutinio inmunológico convencional y ampliado en algunos pacientes (determinaciones de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide), todo ello generalmente dan resultados normales.

1.3.8.2: Pruebas radiológicas de la cefalea numular:

Los estudios de imagen como la radiografía simple de cráneo, que descarta posibles anomalías óseas estructurales y estudios de neuroimagen como la tomografía computarizada o la resonancia magnética craneal, que también han dado resultados normales. Revisadas todas las series actuales, observamos que se han realizado a ciertos pacientes estudios angiográficos: AngioTAC-cerebral o Angio-Resonancia de troncos-supraaórticos y de arterias intracraneales, con resultados igualmente normales.

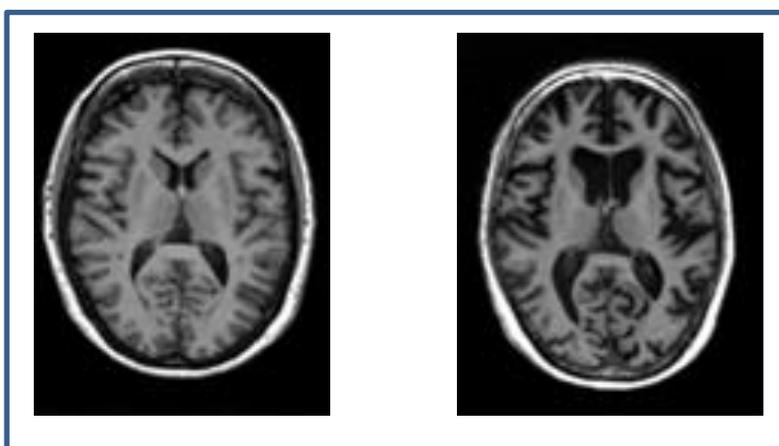


Figura 13. Estudio de neuroimagen (resonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán)

Además, se han realizado biopsias de piel en pacientes con CN. En tres pacientes se han objetivado cambios tróficos, y no fueron específicos para ninguna enfermedad dermatológica particular (25).

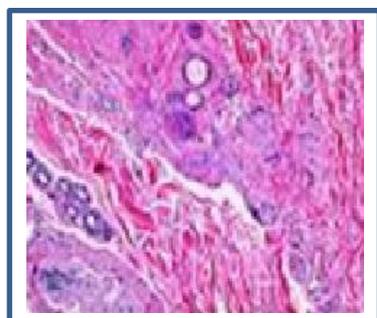


Figura 14. Biopsia cutánea: Cefalea numular con alopecia. (Tinción Hematoxilina-Eosina). (Imagen adaptada con permiso de JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2008).

Sólo a nivel de experimentación básica, se han realizado por el grupo de la Dra. ML Cuadrado y colaboradores en unos pocos pacientes con CN pruebas de algometría en los laboratorios de Estesiología de la Universidad Rey Juan Carlos.

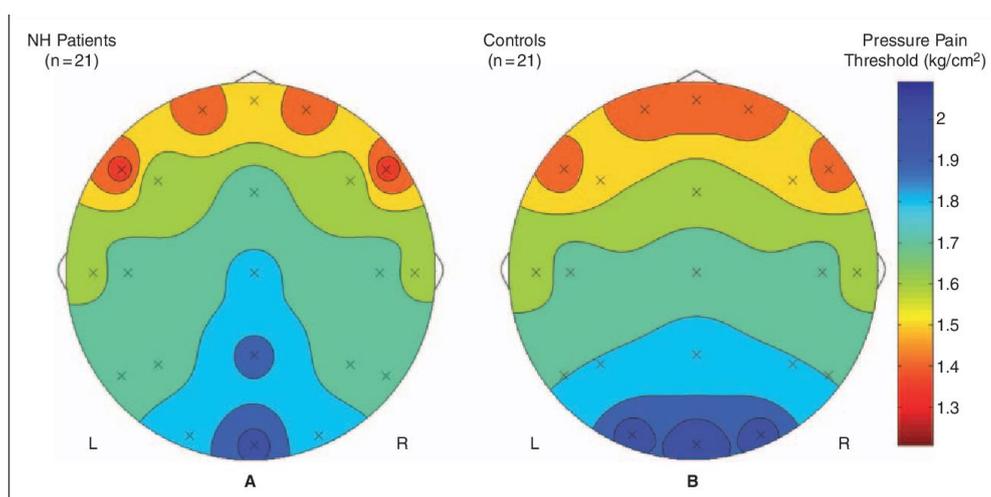


Figura 15. Mapa de algometría en pacientes con cefalea numular frente a controles sanos (Imagen adaptada con permiso de ML Cuadrado y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2010)

1.4 Etiopatogenia de la cefalea numular.

La etiopatogenia y la patogénesis de la CN son en gran medida desconocidas, por lo que la CN se considera desde las primeras descripciones un “dolor de cabeza primario” (2).

1.4.1: Fisiopatología de la cefalea numular:

Los experimentos diseñados para determinar el alcance y la distribución de las estructuras sensibles al dolor dentro del cráneo (42,43) han demostrado que “la estimulación del cuero cabelludo produce un dolor muy localizado en el sitio del estímulo, mientras que la estimulación de estructuras intracraneales produce dolor referido de área bastante amplia”.

Clínicamente, el dolor superficial a menudo se informa como bien localizado en un área pequeña. Esto es consistente con la descripción precisa de los síntomas del paciente con CN, incluso delineando el área sintomática o dibujándola en una escala 1: 1. En general, existe una buena concordancia entre la descripción del paciente y el mapeo del área sintomática por parte del médico (3).

El confinamiento del dolor y los síntomas sensoriales en un área craneal delimitada indica según los expertos que “su fisiopatología no está relacionada con un proceso generalizado”.

De hecho, mediante técnicas de algometría para medir la sensibilidad táctil y la sensibilidad mecánica al dolor, se ha podido demostrar “descenso de los umbrales al dolor en el área sintomática, indicando una clara hipersensibilidad estrictamente confinada y delimitada a dicho área sintomática” (44-46) (Figura 13).

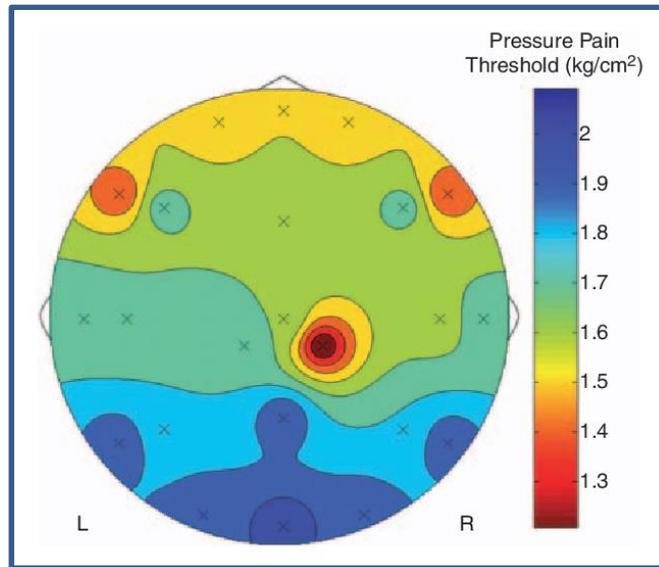


Figura 16. Mapa de algometría muestra área de hipersensibilidad en paciente de 71 años con cefalea numular (Imagen adaptada con permiso de ML Cuadrado y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2010)

Por el contrario, el dolor entendido como central genera síntomas en áreas mucho más amplias, con bordes indiferenciados, y por supuesto, tiende a extenderse con el paso del tiempo (47).

Todos estos razonamientos indican a los investigadores que la CN puede concebirse como un dolor de cabeza in situ, con un origen hipotéticamente periférico y no tanto un origen central.

La hipótesis periférica parece estar respaldada por un informe reciente (8) de un paciente con CN que experimentó un alivio completo después de la

extirpación quirúrgica del área sintomática, aunque el paciente tuvo CN recurrente en una ubicación cercana más tarde (figura 14).



Figura 17. Áreas sintomáticas de cefalea numular, antes de la extirpación quirúrgica local del scalp (círculo verde) y un tiempo después de la intervención (círculo amarillo) (Imagen adaptada con permiso de Wei Day, de su trabajo publicado en *Cephalalgia*, 2013).

Los datos experimentales y las evidencias clínicas indican que la CN proviene de tejidos periféricos.

El tamaño y la forma del área sintomática junto con signos y síntomas de disfunción sensorial local sugieren neuralgia de una rama terminal de un nervio pericraneal.

Además, los cambios tróficos junto con el dolor y las alteraciones sensoriales sugieren fuertemente una lesión o disfunción del sistema nervioso periférico.

Específicamente, la CN con cambios tróficos locales (25) podría considerarse una forma restringida de síndrome de dolor regional complejo, que probablemente estaría relacionado con una lesión nerviosa.



Figura 18. Alopecia, eritema y depresión en el área sintomática de una paciente con cefalea numular (área deprimida 1,1 cm; área de dolor. 2,5 cm). (Imagen adaptada con permiso de JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2008).

Sin embargo, dos características clínicas se sitúan en contra de la teoría patogénica de la neuralgia / neuropatía local: 1º.- el bloqueo anestésico del área sintomática suele ser ineficaz; y 2º.- la extensión del área dolorosa más allá de la línea media (con el área sintomática dividida a la mitad por la línea media del cráneo).

Dado que la fuente de la CN no está clara, preferimos considerar provisionalmente a la CN como una epicrania, es decir, un dolor de cabeza probablemente derivado de tejidos epicraneales, las capas internas y externas del cráneo, y todas las capas del cuero cabelludo, incluidos los nervios epicraneales y arterias (49).

Esta propuesta tiene en cuenta la posible fuente anatómica del dolor y puede proporcionar pistas interesantes para la investigación.

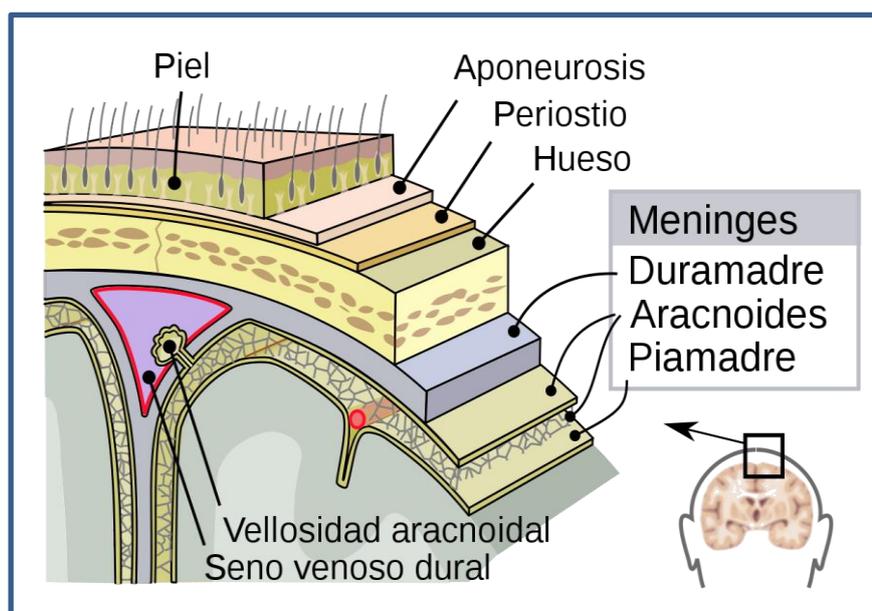


Figura 19. Representación esquemática de una sección de la parte superior del cráneo, mostrando capas epicraneales y las membranas del cerebro. (Esquema anatómico adaptado de Atlas de Anatomía Netter, 6ª Edición. Editorial Masson-Salvat Medicina)

Es cierto que no existe un mecanismo de dolor periférico para los dolores de cabeza atribuidos a trastornos psiquiátricos, ya que los dolores de cabeza psicógenos suelen manifestarse como dolores generalizados y materializarse clínicamente desde un impulso central.

De todos los casos conocidos de pacientes con CN hasta la fecha, no parece que puedan ser atribuidos a cuadros psicógenos. Se ha comprobado que no presentan síntomas neuróticos ni psicógenos que coincidan temporalmente con el comienzo de la cefalea. Excepcionalmente, en algún paciente aislado hay concurrencia incidental con depresión crónica previa que no interfiere con la cefalea (12).

Ni las características clínicas ni los exámenes psiquiátricos han señalado trastornos psicológicos en la CN (1,3,9). En un trabajo del Dr. C. Fernández de las Peñas, publicado en la revista *Journal of Headache and Pain* en 2009, se ha documentado que la CN no está relacionada fisiopatológicamente con la depresión ni con la ansiedad (48).

La gran mayoría de los pacientes con CN a los que se les han realizado pruebas inmunológicas han resultado normales. Sin embargo, un estudio realizado por el Dr. W.H. Chen y colaboradores en la Universidad de Taiwan (50) muestra una alta prevalencia de marcadores autoinmunes anormales y enfermedades autoinmunes en pacientes con CN. Esto les sugiere una estrecha relación entre CN y trastornos autoinmunes, posiblemente por afectación vasculítica o inflamatoria de las pequeñas terminaciones nerviosas en el área del dolor. Recomiendan a los clínicos que estén atentos a cualquier evidencia probable de trastorno autoinmune en pacientes con CN, especialmente enfermedades como diabetes Mellitus, Lupus, artritis reumatoide, síndrome de Sjogren y síndrome antifosfolípido primario.

1.4.2: Etiología de la cefalea numular:

La CN primaria no se atribuye a ninguna enfermedad o causa subyacente. Sin embargo, varios dolores de cabeza con un perfil de similar al numular se han relacionado con lesiones locales del cuero cabelludo (aneurisma fusiforme de una rama de la arteria temporal superficial) (51), del cráneo (displasia fibrosa) (32) o de las estructuras intracraneales adyacentes (hemangiomas, quistes aracnoideos) (15, 35, 52, 83 y 88).

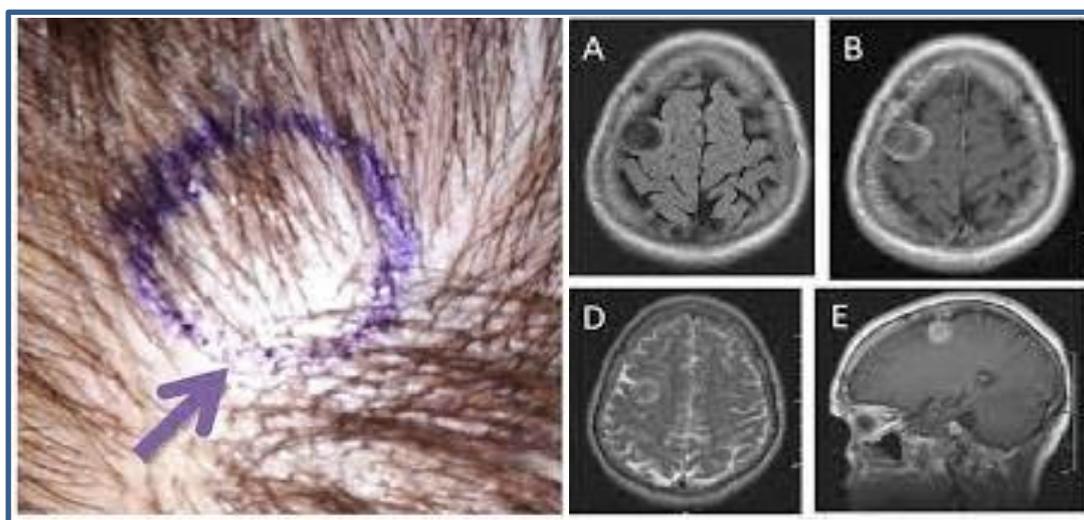


Figura 20. Cefalea numular y lesión subyacente correspondiente a meningioma calcificado en región parietal derecha. (adaptación tomada con permiso expreso del autor: Francisco Javier Ros-Forteza, del trabajo publicado en *Rev. Ecu. Neurol*, 2020).

Tales hallazgos correspondientes a lesiones subyacentes hacen que el examen de neuroimagen de la cabeza sea una parte obligatoria de la evaluación diagnóstica en todo paciente con criterios de cefalea numular. No debemos olvidar que la concurrencia de CN con cualquier otro trastorno puede ocurrir solo por azar.

Es posible que se necesiten datos adicionales, como la resolución completa de los síntomas después del tratamiento quirúrgico / médico de cualquier lesión estructural, para fortalecer la presunción de un caso sintomático.

Para todos los dolores de cabeza primarios se ha descrito una posible forma secundaria y, en tales casos, las lesiones documentadas generalmente se localizaban profundamente en el cerebro o el tronco encefálico, y muchas de ellas cerca de la línea media.

A este respecto, la revisión más amplia se ha realizado en la Unidad de Cefaleas del Servicio de neurología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España) por el grupo del Doctor Guerrero Peral, donde sigue una cohorte de CN de 274 pacientes, 8 de ellos (2.9%) son considerados CN secundaria. En 1 paciente la causa subyacente se localizaba en el tejido subcutáneo, en 6 pacientes la causa estaba en el hueso (2 hemangiomas, 1 osteoma, 3 quistes), y en uno la lesión era intracraneal y contactaba con el díploe (cavernoma) (88).

La CN puede entrar en otra categoría ya que todos los casos sintomáticos propuestos tenían lesiones estructurales superficiales, es decir, que surgen de las meninges, el cráneo o el cuero cabelludo, por lo que corrobora el concepto de una patogénesis epicraneal (49).

El periostio es la estructura sensible al dolor del cráneo. El periostio interno del díploe está en contacto con la capa endotelial de la duramadre, siendo ésta la localización del origen del dolor.

Los expertos sugieren que “los procesos intracraneales que irritan la duramadre endotelial aún pueden encajar con el concepto de epicrania y en teoría pueden producir un dolor circunscrito referido superficialmente o síndrome locoregional como es el de la CN” (100-108).

1.5 Diagnóstico de la cefalea numular.

Después de descartar etiologías secundarias, el diagnóstico de la CN se basa en las características clínico-semiológicas, valoración de pruebas complementarias diagnósticas y el diagnóstico diferencial de otros dolores de cabeza de rasgos similares.

1.5.1: Criterios diagnósticos:

Inicialmente, en el año 2004, los expertos decidieron incluir la cefalea numular en el Apéndice de la segunda edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. Fue introducida en una ubicación provisional y con unos criterios diagnósticos asimismo provisionales, basados en las características clínicas de los primeros pacientes (Tabla I).

Definitivamente en marzo de 2013, se incluye a la cefalea numular en el cuerpo de la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, versión beta, en el grupo 4.8, dentro de: *otras cefaleas primarias*.

La cefalea numular se describe como Dolor de duración altamente variable, de segundos a meses, pero por lo general de carácter crónico, en un área circunscrita del cuero cabelludo, en ausencia de lesiones estructurales subyacentes.

Debe cumplir los siguientes criterios diagnósticos (TABLA 1.B):

A. Cefalea continua o intermitente que cumple el criterio B.

B. Se localiza únicamente en un área del cuero cabelludo, con las siguientes cuatro características:

1. Contorno bien perfilado.
2. Tamaño y forma fijos.
3. Redondo o elíptico.
4. 1-6 cm de diámetro.

C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

Además de los criterios, se comenta que el área dolorosa puede estar localizada en cualquier parte de la cabeza, pero por lo general se sitúa en la región parietal. En contadas ocasiones, 4.8 Cefalea numular es bi- o multifocal, y cada área sintomática presenta todas las características de la cefalea numular. La intensidad del dolor oscila entre leve y moderada, si bien en ocasiones puede ser severa.

Pueden presentarse exacerbaciones espontáneas o no, sobreimpuestas al dolor de fondo. La duración varía: en hasta un 75% de los casos publicados, el trastorno ha sido crónico (presente durante más de tres meses) pero también se han descrito casos con duración de segundos, minutos, horas o días.

El área afectada suele presentar combinaciones variables de hipoestesia, disestesia, parestesia, alodinia y/o hipersensibilidad.

Se deben descartar otras causas, en concreto las lesiones de tipo estructural y dermatológico, mediante la anamnesis, la exploración física y los pertinentes estudios complementarios

1.5.2: Diagnóstico diferencial:

La CN debe considerarse cuando nos encontramos ante entidades con cefalea circunscrita o neuralgias craneales con síntomas focales. Ante estos cuadros de dolor craneal focal hay que descartar tanto lesiones del scalp y cuero cabelludo, como procesos tumorales o inflamatorios; lesiones de los huesos del cráneo, como por ejemplo metástasis, mielomas, osteomielitis o enfermedad de Piaget y, además, lesiones intracraneales adyacentes al hueso como meningiomas. Sólo cuando se han excluido estas patologías se puede llegar al diagnóstico definitivo de CN primaria.

La CN puede remedar a otras cefaleas paroxísticas o neuralgias focales con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial. En este marco las posibilidades son limitadas y consisten principalmente en: la epicrania fugaz, la cefalea punzante primaria y las neuralgias craneales.

La epicrania fugax es un dolor de cabeza paroxístico que dura de 1 a 10 segundos, referido como una ráfaga en movimiento desde el inicio hasta el final, que se extiende hacia adelante, descrito como una trayectoria lineal o en zigzag a través de la superficie de un hemicráneo, que comienza y termina en territorios de diferentes nervios (53). El área de la ráfaga puede permanecer sensible entre los ataques y esto puede plantear cierta dificultad en su diferenciación del NH. Sin embargo, el dolor de la CN suele ser continuo y bloqueado en un área craneal pequeña. Los paroxismos generalmente son espontáneos, pero en algunos casos se han podido

desencadenar tocando la zona donde se originan. Además, en la mitad de los casos descritos dicha zona permanecía con cierto grado de molestia o hipersensibilidad entre los ataques (43). La existencia de un área focal dolorosa puede evocar el cuadro clínico de la cefalea numular. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en la *epicrania fugax*, el dolor de la cefalea numular no se desplaza más allá de los límites del área sintomática ni siquiera cuando sobre las molestias basales se superponen exacerbaciones o paroxismos de dolor.

Los paroxismos superpuestos existen en la CN, pero siempre concluyen in situ (1,3,53,54).

Se ha observado concurrencia de CN y epicrania fugax (53, 55).

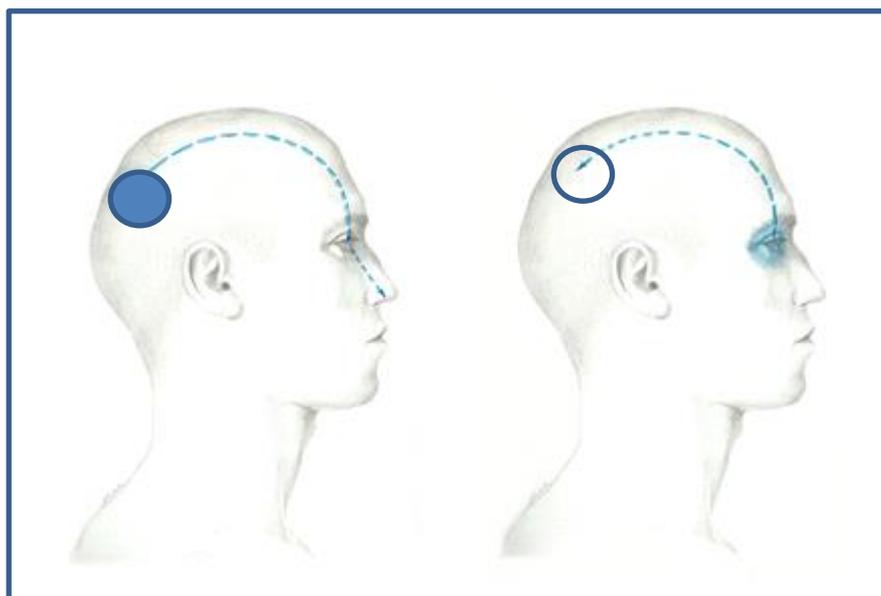


Figura 21. Cefalea numular y Epicraneas fugax. (Imagen adaptada con permiso expreso de los autores JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2008)

A diferencia de la CN, los paroxismos primarios de dolor de cabeza punzante son ultra cortos (típicamente 1-3 segundos), son de localización

múltiple y también multidireccionales (56,57), los ataques cambian de un área a otra, ya sea en el mismo o en el hemicráneo opuesto. Ocasionalmente, una serie corta de dolor de cabeza punzante primario se bloquea lateralmente, pero luego puede cambiar de lado o de ubicación con la siguiente serie. En esos casos, la duración del dolor es una característica distintiva útil.

Las neuralgias se definen de acuerdo con la topografía del dolor que debe percibirse dentro del territorio suministrado por un nervio dado, y puede inhibirse temporalmente por el bloqueo anestésico del nervio.

Ninguna de las neuralgias reconocidas de la cabeza (primera rama trigeminal, supraorbital, auriculotemporal y occipital) tenía las características topográficas y espaciales de la CN (2, 58-60).

En el diagnóstico diferencial de la cefaleas trigémino–autonómicas, focales y paroxísticas, podemos desglosar las siguientes:

- Cefalea en racimos
- Hemicránea paroxística
- Hemicránea continua
- Cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con inyección conjuntival y lagrimeo, o SUNCT: *Short lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing.*
- Cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con afectación autonómica craneal, el SUNA: *Short lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial autonomic features.*

En la siguiente tabla se diferencian las características semiológicas de las distintas cefaleas trigémino–autonómicas (tabla 2):

<p>Cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración (SUNCT & SUNA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perioculares • 1-600 segundos • Número diario elevado
<p>Hemicránea paroxística</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemicraneal • 2-30 minutos • >5 crisis/día • Respuesta absoluta a indometacina
<p>Cefalea en racimos</p> <ul style="list-style-type: none"> • La más prevalente. • Aparece en un periodo concreto, a una hora similar. • 15-180 min • <5 crisis/día
<p>Hemicránea continua</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemicraneal constante con exacerbaciones • Síntomas autonómicos menos llamativos • Respuesta absoluta a indometacina

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la cefalea numular (Tabla adaptada con permiso de JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en Cephalalgia 2008)

1.5.3: Tiempo de evolución hasta el diagnóstico

La evolución de los síntomas antes de alcanzar el diagnóstico definitivo es muy variable. En la serie analizada por Urvis K. Patel et al. (82), se encuentra una duración media en realizar el diagnóstico correcto tras un primer ataque de 18 meses.

1.6 Tratamiento de la cefalea numular.

Ciertos pacientes no precisan tratamiento alguno, debido a la complacencia de los síntomas y al curso benigno. Una valoración completa y la tranquilidad de saber que su cefalea no se debe a lesiones subyacentes son suficiente en muchos casos.

Hasta el momento, no se ha realizado ningún ensayo clínico controlado y no hay protocolos ni guías terapéuticas establecidas.

Las recomendaciones para el manejo y control de los síntomas de estos pacientes se basan en la experiencia clínica de los primeros autores con casos aislados o con series de pocos casos.

1.7.1: Tratamiento analgésico:

En pacientes cuyo dolor es de baja a moderada intensidad, pueden ser suficiente la administración de analgésicos básicos y /o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Se ha referido que el tratamiento con TENS es efectivo en un paciente con CN (27).

Se ha informado que la neurotropina (®) (un extracto no proteico de la piel inflamada de conejos inoculados con el virus vaccinia) es un tratamiento útil en tres pacientes con CN (64).

Vale la pena mencionar que el bloqueo anestésico del área sintomática se ha probado ampliamente y, en general, fue inútil.

1.7.2: Tratamiento preventivo:

En casos con dolor persistente, moderado a intenso y falta de respuesta a analgésicos y AINEs, puede estar indicada una terapia preventiva con neuromoduladores. En tales casos, la gabapentina (10,22,39) demostró ser efectiva en un número sustancial de pacientes, aunque algunas veces de forma transitoria. Si bien es verdad, que varios casos no han respondido a tratamiento con gabapentina o los propios pacientes no han tolerado dosis de 600 a 900 mgr al día recomendadas en este caso.

Alternativamente, los antidepresivos tricíclicos dieron resultados satisfactorios en una pequeña serie de pacientes con CN (30). También, se ha informado que casos individuales responden a topiramato (16,18), carbamazepina (16,61) e indometacina (34).

En la serie de Bao y colaboradores, hay descrito un paciente que ha precisado la asociación de un tratamiento neuromodulador y un fármaco antidepresivo (24).

Otra opción terapéutica valorada en pacientes con CN refractaria a tratamientos analgésicos y neuromoduladores es la administración de Toxina botulínica tipo A.



Figura 22. Toxina botulínica tipo A. (Imagen adaptada del tratado de Técnicas de aplicación de la Toxina botulínica tipo A, en botulínica.com)

Se han probado diferentes pautas según distintos protocolos. Son Seo y Park en 2005, los primeros en describir los buenos resultados (según Escala Analógica Visual) en los 14 pacientes diagnosticados de CN en los que infiltran 10 U. de onabotulimtoxinA en el área dolorosa (63). Mathewen, en 2008, inyecta a 4 mujeres con CN refractaria 2,5 U. en 10 puntos distribuidos en las áreas sintomática y circundante, con reducción del dolor en las cuatro (31 y 110). Hasta nuestros días, son múltiples las referencias con dicho tratamiento ajustado la dosis y los puntos de inyección según el tamaño del área sintomática: entre 10 y 50 unidades inyectadas en 5 ó 10 puntos en el área sintomática, según indica la figura 23.

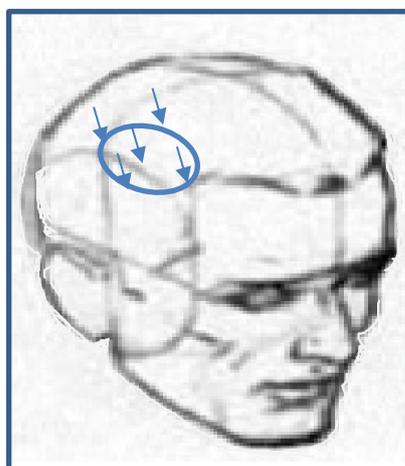


Figura 23. Puntos de infiltración subcutánea con Toxina botulínica tipo A.
(Imagen de realizada por los autores).

La experiencia terapéutica con Toxina botulínica tipo A cada vez es más amplia (14, 18, 28, 31, 63, 84, 85), y la respuesta es buena en general con una latencia de alivio sintomático de entre 5 y 10 días, manteniéndose la respuesta a lo largo de unos 3-4 meses de media. Al cabo de este periodo, una segunda inyección de Toxina botulínica fue también eficaz nuevamente.

1.7 Pronóstico de la cefalea numular.

La CN es una afección benigna que puede remitir espontáneamente después de una duración variable de los síntomas.

Sin embargo, hay descritos casos en el que el trastorno puede durar décadas, siendo el dolor refractario a múltiples tratamientos tanto analgésicos como preventivos. Si bien, la historia natural de esta cefalea se desconoce, el desarrollo y seguimiento a largo plazo de series extensas dará la clave del pronóstico real.

Los pocos casos en los que se atribuyó un cuadro clínico similar a la CN a una lesión estructural craneal demostraron tener condiciones subyacentes benignas con un resultado favorable después del tratamiento quirúrgico y resección de la lesión.

II. Justificación

II. Justificación

Desde la descripción inicial de los primeros pacientes con CN en el año 2002, se han comunicado decenas de casos nuevos de CN en pequeñas series o casos aislados. Estas aportaciones han ampliado el espectro clínico original hasta actualizar los criterios diagnósticos.

Todo ello, también hace que las consideraciones fisiopatológicas tengan mayor peso y rigor científico.

La mayor experiencia también nos ha brindado más opciones terapéuticas.

Sin embargo, aún no se conoce la historia natural de esta cefalea, y siguen siendo muchas las incógnitas que persisten a esta entidad en cuanto a su epidemiología, perfil clínico, etiopatogenia, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

El conocimiento de esta nueva cefalea se ha ido afianzando en los últimos años. En base a la evidencia acumulada con los múltiples casos descritos se ha ido configurando como un síndrome con entidad propia.

Si inicialmente, la cefalea numular es clasificada en 2004 de forma preliminar, en el Apéndice de la Clasificación Internacional de las Cefaleas; en 2013 se incluye en el Cuerpo Principal de la Clasificación, junto a otras cefaleas primarias que ya están bien asentadas.

III. Hipótesis

III. Hipótesis

En primer lugar, debería contemplarse que la cefalea numular es una entidad frecuente que en ocasiones pasa desapercibida, comúnmente infradiagnosticada por los profesionales de la salud.

También, hay que tener en cuenta que la intensidad del dolor pueda ser severa o grave, ya sean las exacerbaciones como el dolor basal permanente que sufren los pacientes con CN.

En tercer lugar, se ha visto que la cefalea numular se puede ser bifocal o multifocal, y multiplicar en un mismo paciente, afectando no a una sino a varias áreas independientes, que incluso pueden situarse en lados opuestos del cráneo.

En cuarto lugar, se han identificado distintos patrones evolutivos. No sólo se pueden distinguir, como en otras cefaleas, un patrón crónico (con síntomas durante 15 días o más al mes) y un patrón episódico (con síntomas menos de 15 días al mes). Además, durante los periodos sintomáticos el dolor no es necesariamente continuo, sino que puede cursar de forma intermitente con ataques de dolor de segundos a días de duración.

Además, en algunos cuadros de dolor craneal circunscrito se han identificado lesiones estructurales subyacentes. Estos cuadros podrían considerarse cefaleas numulares sintomáticas, en analogía con las llamadas neuralgias sintomáticas.

También, nos planteamos que no todos los tratamientos utilizados hasta la actualidad han resultado eficaces y la mayoría son empíricos y no hay guías terapéuticas consensuadas.

Por último, nuestra principal hipótesis es que la historia natural de esta cefalea no es tan benigna como se pensaba en un primer momento y que se tiende a perpetuar y cronificar con el tiempo, con frecuentes periodos sintomáticos de exacerbaciones graves.

IV. Objetivos del estudio

IV. Objetivos del estudio

En contestación a las incógnitas planteadas dentro de la justificación del estudio y como metas para conseguir trabajar la hipótesis, se establecen los siguientes objetivos:

4.1 Objetivo general.

El objetivo general es describir las características clínicas de una amplia serie de 83 pacientes con diagnóstico de CN seguidos durante un largo periodo de tiempo y así, revisar la historia natural de esta enfermedad.

4.2 Objetivos específicos

- Estudiar y establecer los criterios clínicos de la cefalea numular en base a nuestra experiencia y seguridad de los datos analizados de una serie tan numerosa y seguida durante tantos años.

- Analizar la epidemiología real en nuestro medio de esta entidad

- Aclarar muchas de las incógnitas que persisten en cuanto a su etiopatogenia y fisiopatología.
- Ofrecer una guía terapéutica con unas recomendaciones basadas en la evidencia de nuestra serie y las series más actuales.
- Indicar unas recomendaciones sobre el pronóstico de la cefalea acorde con las evidencias y los casos analizados.

V: Materiales y métodos

V. Materiales y métodos

5.1. Diseño del estudio:

Se ha realizado un estudio descriptivo observacional de una serie de pacientes mayores de 16 años diagnosticados de cefalea numular desde julio de 2003 a julio de 2008 y seguidos evolutivamente hasta julio de 2018.

5.2. Hospital Universitario Fundación Alcorcón

El Hospital Universitario Fundación Alcorcón es una institución sanitaria pública con personalidad jurídica propia adscrita al Servicio Madrileño de Salud. Su misión es la prestación de una asistencia sanitaria especializada, de calidad, accesible y eficiente a los ciudadanos de Alcorcón y a todos aquellos que decidan ser atendidos en él, ejerciendo el derecho de libre elección establecido por Ley en la Comunidad de Madrid.

El Hospital, ubicado en la zona sur de la Comunidad de Madrid, integra en su actividad habitual las tareas propias relativas a los ámbitos docente e investigador y muestra una clara apuesta por la innovación en la incorporación de nuevas tecnologías, en la adaptación de su organización asistencial y en la enseñanza de las ciencias de la salud.

La investigación es una de las prioridades de nuestro Hospital desde su apertura y en la actualidad, en consonancia con los nuevos tiempos, priorizamos el desarrollo de nuevos proyectos, ensayos clínicos y su aplicación en los ciudadanos.

La Investigación Biomédica y en ciencias de la salud es un instrumento clave para mejorar la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos y para

aumentar su bienestar, que ha cambiado de manera sustancial, tanto metodológica como conceptualmente, en los últimos años.

La Investigación es una prioridad, y en la actualidad, se impulsa el desarrollo de proyectos de investigación y la traslación de los resultados y su aplicación en los ciudadanos.

La Unidad de Investigación (UI) del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA) es una Unidad dependiente de la Dirección Gerencia del Hospital cuyo principal objetivo es la promoción, gestión y desarrollo de la investigación. La actividad fundamental de la Unidad de Investigación es la promoción y gestión de proyectos de investigación.

5.2.1. Servicio de Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón

El Servicio de Neurología ofrece asistencia a pacientes adultos que presentan problemas que afectan al Sistema Nervioso Central y al Sistema nervioso periférico.

Comprende una Unidad de Cefaleas, así como unidades monográficas de patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y otras demencias degenerativas, la patología cerebrovascular que incluye a los ictus isquémicos y hemorrágicos; la patología desmielinizante, de la que la esclerosis múltiple es la más frecuente; la patología neuromuscular entre las que se encuentran la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), las miopatías y las neuropatías; la epilepsia, los trastornos del sueño y los tumores que afectan al sistema nervioso.

Además, en la Unidad de Neurología se realizan las pruebas funcionales del Sistema Nervioso

En el año 2013 se abrió la Unidad de Ictus en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

5.2.2. Unidad de Cefaleas del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Ha sido coordinada desde sus inicios en 1998 por el Dr. Juan Antonio Pareja Grande hasta su jubilación en 2020 y en la actualidad, por el Dr. Javier Casas Limón. El dolor de cabeza es el motivo de consulta más frecuente en Neurología. Se estima que hasta la tercera parte de los pacientes que acuden a una consulta de Neurología general, lo hacen por cefalea. Las cefaleas se pueden clasificar en cefaleas primarias o secundarias.

En esta Unidad se realiza, tanto la valoración de pacientes con cefalea como el seguimiento. Se completa el estudio diagnóstico, se reevalúan las estrategias terapéuticas tanto analgésicas como preventivas, intentando mejorar la calidad de la vida del paciente.

El tratamiento depende de cuál sea la causa del dolor. Si la cefalea es secundaria, hay que tratar la causa subyacente. Si es primaria, que es lo más habitual, depende entre otras cosas de la frecuencia del dolor. Si los dolores son espaciados en el tiempo, puede bastar con utilizar algún analgésico o antiinflamatorio en cada ataque. Sin embargo, si los dolores son más habituales, puede ser necesario el uso de los llamados tratamientos preventivos, que son fármacos para tomar diariamente durante un tiempo, hasta conseguir la remisión total o parcial del dolor. En el caso de que las terapias de primera línea no sean efectivas, pueden utilizarse tratamientos de segunda línea, como las infiltraciones. Consisten en aplicar a nivel subcutáneo un fármaco con el objetivo de reducir el mayor tiempo posible los dolores de cabeza. Se puede utilizar toxina botulínica o hacer un bloqueo anestésico de los principales nervios epicraneales. Ambas técnicas están en la Cartera de Servicios de Neurología. Otras disciplinas útiles en el tratamiento del dolor de cabeza en casos seleccionados pueden ser la fisioterapia o la psicoterapia.

5.2.3. El Comité de Ética para la Asistencia Sanitaria (CEAS) del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA)

Es un comité consultivo e interdisciplinario, cuya finalidad es asesorar sobre los posibles conflictos éticos que se pueden producir en la práctica clínica asistencial. De esta manera el CEAS pretende mejorar la calidad de la asistencia sanitaria.

5.3. Población de referencia:

Estudiamos a pacientes del área 8 de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid, que comprende 250.677 habitantes, que fueron remitidos al servicio de Neurología de Adultos del Hospital Universitario Fundación Alcorcón refiriendo dolor craneal localizado. Se excluyeron los pacientes previamente diagnosticados de CN incluidos en las primeras dos series publicadas por el Doctor Pareja.

5.4. Valoración clínica de la muestra:

Los pacientes fueron valorados inicialmente de forma exhaustiva por un equipo multidisciplinar constituido por dos neurólogos expertos de la Unidad de cefaleas del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, una anestesista del Hospital Universitario Madrid Montepíncipe y una fisioterapeuta del laboratorio de estesiología de la Universidad Rey Juan Carlos.

5.4.1 Anamnesis

A todos los pacientes se les realizaba una entrevista estructurada recogiendo detalladamente datos demográficos, antecedentes personales y

familiares. Insistiendo en las características del dolor, la coexistencia de otras cefaleas, el patrón temporal, así como la presencia de exacerbaciones.

Respecto a la forma de instauración, consideramos: comienzo brusco o súbito, si el dolor alcanza su acmé en menos de un minuto; gradual, si el dolor es progresivo en más de un minuto, e inicio insidioso, si es lento y fluctuante.

Definimos patrón temporal, considerando crónico, si presenta síntomas durante 15 días o más al mes y patrón episódico, aquellos con síntomas menos de 15 días al mes, en promedio.

El dolor durante el día podía ser continuo o intermitente (si éste era el caso, recogíamos la duración que podía ser horas, minutos o incluso, segundos).

Registramos también la presencia y duración de las remisiones y de los periodos sintomáticos.

5.4.2 Exploración física

5.4.2.1 Exploración general y neurológica

Llevamos a cabo, una minuciosa exploración tanto sistémica como neurológica, incluyendo un examen cuidadoso del área sintomática con inspección y palpación de la piel.

Además, realizamos un examen de otras estructuras craneales, incluyendo palpación de los nervios, las arterias y los músculos pericraneales y el resto de la exploración neurológica completa.

5.4.2.2 Exploración y valoración neuropsicológica

Se realizó a todos los pacientes una evaluación protocolizada y sistemática del estado mental y psicológico con valoración de su estado de ánimo y de ansiedad con las escalas para la depresión de Beck y la escala para la ansiedad de Hamilton. Ambas son cuestionarios de múltiples ítems, utilizadas como guía para evaluar la posibilidad de recuperación de los pacientes ya diagnosticados de depresión, midiendo su sintomatología depresiva y la asociación a otros síntomas, como la cefalea.

5.4.2.3 Registro y valoración de la intensidad del dolor

Para monitorizar la intensidad del dolor, se utiliza la escala visual analógica (EVA) para describir la intensidad del dolor (de 0, sin dolor a 10, el peor dolor imaginable).

A nivel práctico, se establecen con el paciente unas categorías que van entre: *leve* (EVA: 1-2), *leve-moderado* (EVA:3-4), *moderado* (EVA:5), *moderado-severo* (EVA: 6-7), *severo* (EVA:8-9) o *atroz-horrible* (EVA:10).

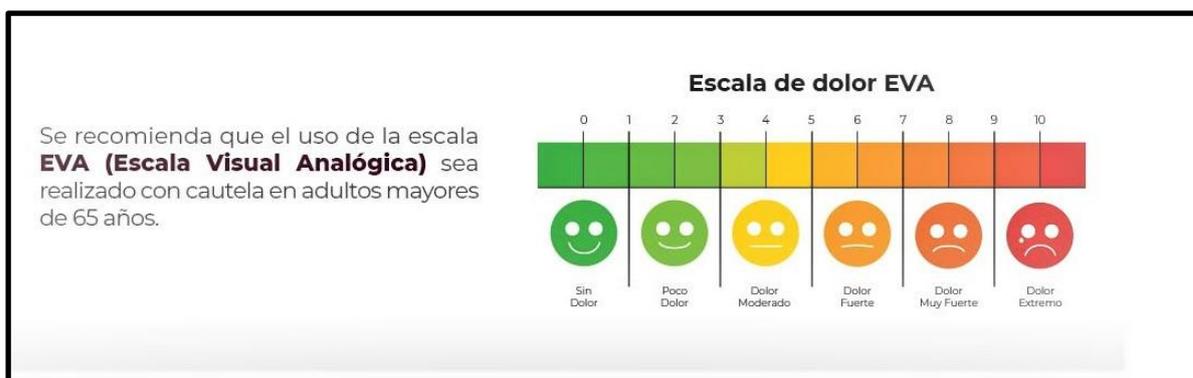


Figura 24: Escala Visual Analógica (EVA) (Imagen adaptada con permiso GENETEC, trabajo publicado en Cefalalgia 2008).

5.4.2.4 Exploración y valoración de la sensibilidad en el cráneo

5.4.2.4.a Exploración de la sensibilidad somatosensorial y táctil:

Utilizamos un protocolo especial de exploración sensitiva para valorar la sensibilidad en la zona sintomática comparándola con la contralateral con un filamento de Von Frey del calibre número 6.45. (ver Foto 7 y 8).



Figura 25: filamento de Von Frey del calibre número 6.45 (foto con material propio y de elaboración realizada para la Tesis)

En una primera fase se realiza una valoración básica para valorar: hipoestesia (disminución de la sensibilidad), anestesia (ausencia completa de sensibilidad), parestesias (sensación anormal no desagradable, referidas habitualmente como entumecimiento u hormiguillo), disestesias (sensación

anormal percibida como desagradable) o hiperestesia (aumento de la sensibilidad táctil).

5.4.2.4. b Exploración de la sensibilidad tacto-algésica:

Ya en una segunda valoración sensorial dirigida a valorar la alodinia y la hipersensibilidad. Se realiza tras diez roces consecutivos en el área sintomática, y se pregunta al paciente si les provoca dolor o aumento de la sensibilidad cutánea, respectivamente.

5.4.2.4. c Exploración de la sensibilidad algésica capilar

Se realizó una valoración de la tricodinia en dichas áreas sintomáticas. Exploramos la sensación de dolor en el pelo ante un roce suave del cabello y ante una fuerza de tracción ejercida siempre de forma estándar por el mismo explorador.

5.4.2.4. d Exploración de la sensibilidad térmica

Por último, como valoración comparativa del tejido subyacente, medimos la temperatura de la zona con un termómetro de superficie comparándola con el área simétrica contralateral.



Figura 26: *Termómetro de investigación de contacto superficial (foto con material y elaboración realizada para la Tesis)*

5.4.3 Pruebas complementarias

Se solicitaron a todos los pacientes que hemos seguido con cefalea focal múltiples exploraciones complementarias para buscar una causa etiológica y valorar otras enfermedades relacionadas o descartar lesiones subyacentes causantes del dolor.

5.4.3.1 Pruebas complementarias de laboratorio:

Estudios de laboratorio que incluyen: análisis de sangre y orina. En la analítica sanguínea se incluye hemograma, bioquímica general con glucemia,

función renal, función hepática, iones (sodio, potasio y calcio), isoenzimas (CPK: creatinin-fosfoquinasa y LDH, lactato deshidrogenasa), también reactantes como la VSG: velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, además control de función tiroidea, proteinograma, determinaciones de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide.

5.4.3.2 Pruebas complementarias de imagen

Se realizaron en todos los pacientes estudios de neuroimagen craneal (TAC: tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética). También, se realizó en todos los pacientes radiografía simple de cráneo con objeto de descartar posibles anomalías estructurales óseas.

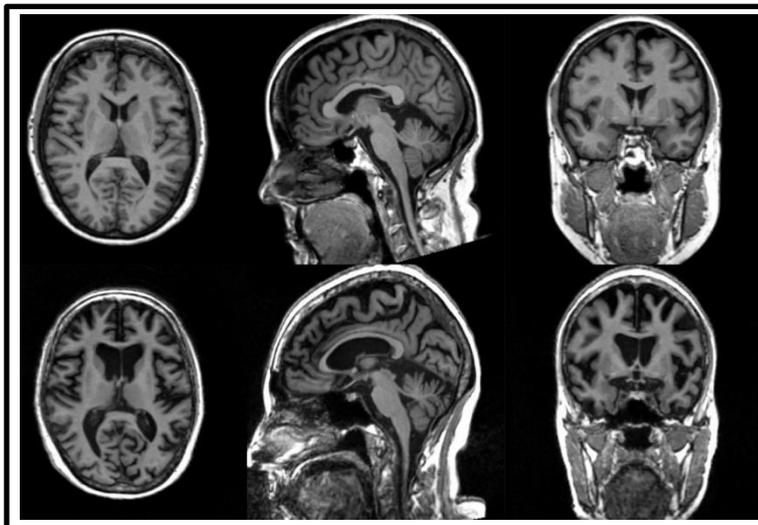


Figura 27: Resonancia nuclear magnética craneal (resonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán)

En cuatro pacientes, incluso estudios angiográficos (angio-resonancia cerebral) y en tres, estudios de densitometría ósea y gammagrafías óseas.



Figura 28: *Angio-resonancia magnética cerebral (Angioresonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS-SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán)*

Todos los pacientes dibujaban sobre un esquema craneal a escala 1:1 la forma y tamaño de su zona craneal sintomática.

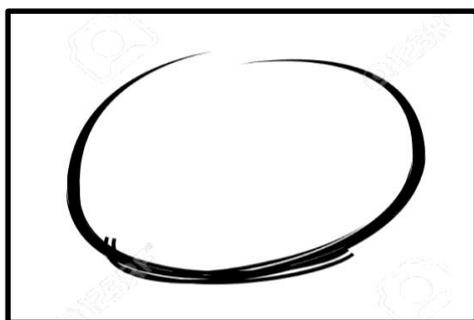


Figura 29: *Dibujo de la zona sintomática a tamaño real.*

5.4.4 Evaluación del tratamiento médico:

Se evalúa la utilización y la respuesta al tratamiento, clasificándola en: respuesta completa, respuesta parcial y ausencia de respuesta.

Se valora tanto la respuesta al tratamiento sintomático, analgésico como al tratamiento preventivo o profiláctico.

El tratamiento con toxina botulínica fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Fundación Hospital Alcorcón: CEIC (código 04/62).

5.4.5 Entrevistas evolutivas y valoración final:

Tras la primera valoración, llevamos a cabo un seguimiento detallado con visitas trimestrales durante el primer año y semestrales hasta el quinto año, momento en el que se obtiene una primera evaluación general del curso evolutivo. Desde el quinto año de seguimiento, a los pacientes asintomáticos, se les revisa anualmente y a los que persisten con cefalea, cada 3 meses.

Entre junio y julio del 2018, se concluye el estudio con una entrevista final a todos los pacientes de la serie, salvo a 5 pacientes (no acuden a las revisiones ni contestan al teléfono).

5.5. Tratamiento de la información:

Se ha efectuado un análisis descriptivo retrospectivo.

Las variables cualitativas se describen con su distribución de frecuencias (número y porcentaje).

Las variables cuantitativas se describen con la media y desviación estándar si se distribuían según una ley normal, y con la mediana y el rango en caso contrario.

Todas las características y datos se analizan con el programa estadístico SPSS 22.0.

5.6 Análisis estadístico.

Los datos se registraron en una base de datos relacional y normalizada diseñada ad hoc con Excel de Microsoft®.

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Las variables cuantitativas se describieron con la media y desviación estándar (DE) o con la mediana y rango intercuartílico (RIQ) en caso de no seguir una distribución normal. Las variables cualitativas se estudiaron con la distribución de frecuencias. La comparación de variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student o con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si no seguían una distribución normal. Las variables cualitativas se compararon con la prueba χ^2 de Pearson o con la prueba exacta de Fisher en caso de no cumplirse las condiciones de aplicación (valores esperados en las celdas <5). Las variables cuantitativas de más de dos grupos se analizaron con el análisis de la varianza (ANOVA) o con la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis si no se cumplían los criterios de aplicación.

El estudio de las características de las cefaleas se describió con la distribución de frecuencias de las diferentes categorías de evaluación.

Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas con un valor $p < 0,05$. El análisis estadístico y epidemiológico de los casos estudiados se hizo con las aplicaciones SPSSv22 y Epidat 4.1

VI. Resultados

VI. Resultados

6.1. Características epidemiológicas de la serie:

6.1.1 Características demográficas

Se incluyeron en nuestra serie un total de 83 pacientes, curiosamente al ser una serie muy amplia, objetivamos un relativo equilibrio entorno al género, de ellos eran 42 mujeres y 41 varones.

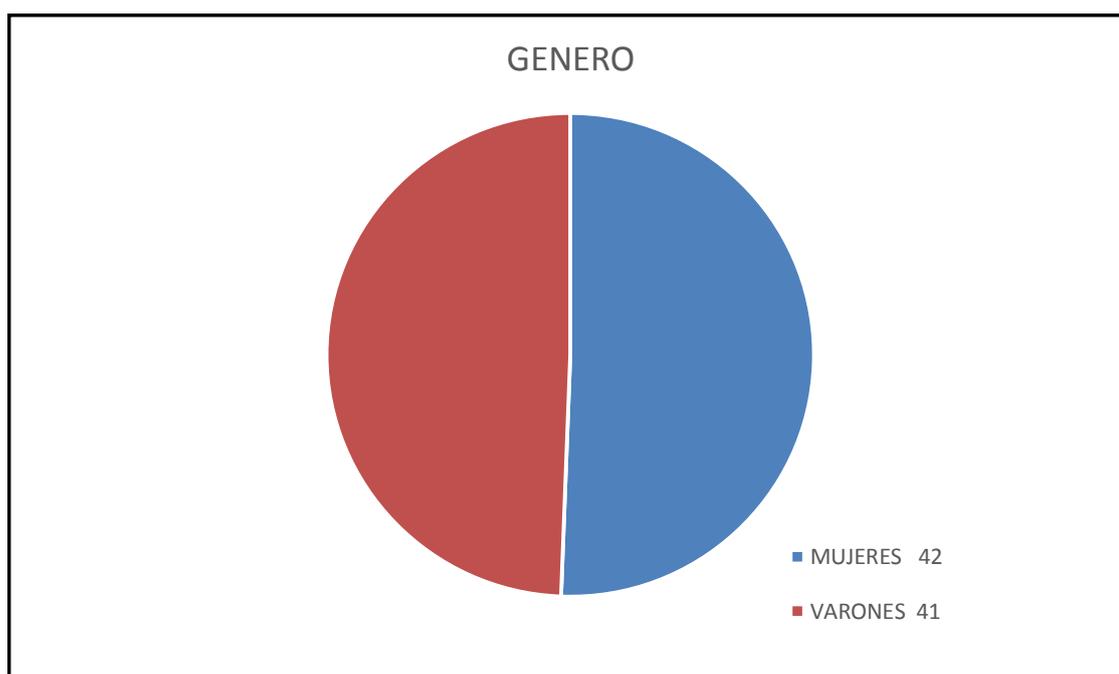


Gráfico 1: Distribución por género

Las principales características demográficas y epidemiológicas de todos los pacientes de nuestra serie, entre las que destacamos: edad de inicio, distribución por género, tiempo de evolución hasta el diagnóstico y datos de incidencia junto con la prevalencia se registran en la siguiente tabla (tabla 2).

Características:	Resultados:
Edad de inicio de los síntomas (años); media (rango)	46 (20 – 86)
Distribución por género (mujeres /hombres) (N, %)	42, 51% / 41, 49%
Tiempo de evolución hasta el diagnóstico; mediana y rango (meses)	7 (0-144)
Incidencia anual en nuestro medio:	6,64 casos / 100.000 hab.
Prevalencia en el Área de Salud -8 CCMM:	0,03 %

Tabla 2.: Características epidemiológicas (n=83):

La media de edad de inicio de los síntomas en nuestros pacientes con CN es de 46 años. Presenta un amplio espectro, considerando que son pacientes que acuden a consulta de neurología general de adultos, con un rango que va desde los 20 años de la paciente más joven hasta los 86 años del más anciano de nuestra serie.

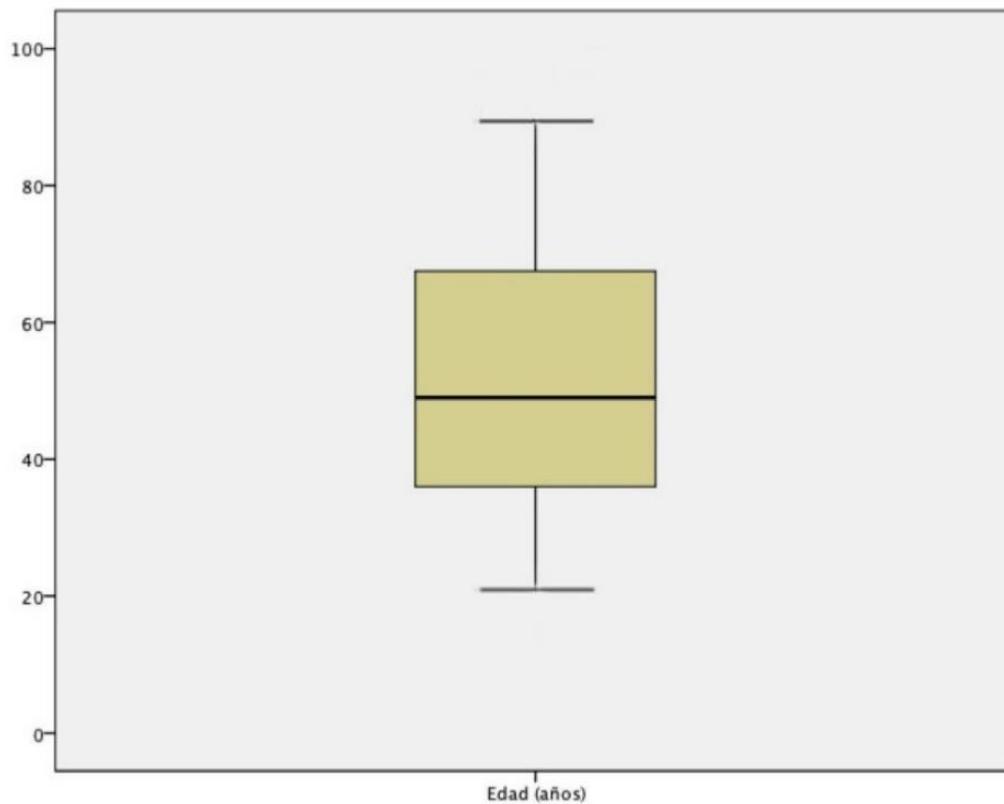


Gráfico 2: Edad media y rango de inicio de los síntomas (años).

Si analizamos los 83 pacientes de nuestra serie por grupos de edad, objetivamos una sorprendente uniformidad. 9 pacientes tienen más de 75 años, 10 pacientes entre 65 y 74 años; otros 20, entre 64 y 50 años; 21 pacientes, entre 49 y 35 años y 23 pacientes son menores de 35 años y hasta 20 años. Ninguno tiene una edad menor de 20 años en nuestra serie.

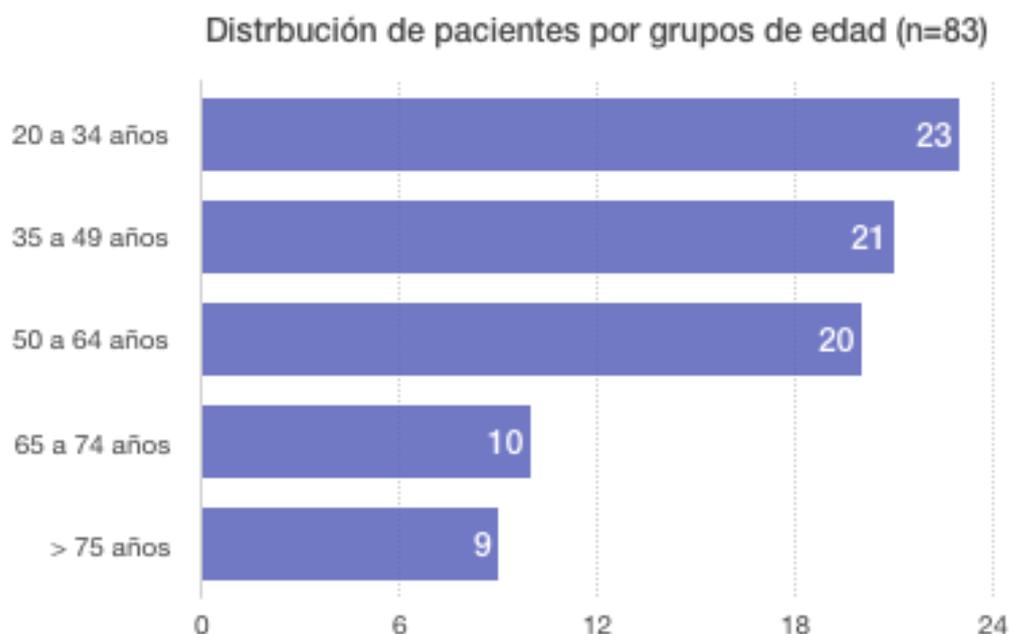


Gráfico 3: Pacientes con CN según grupos de edad (n= 83).

El tiempo de evolución hasta el diagnóstico ha sido asimismo muy variable, oscilando entre un diagnóstico precoz al tercer día de los síntomas hasta un caso extremo de 12 años de duración de los síntomas antes de ser correctamente diagnosticado. La mediana es de 7 meses, lo que indica un tiempo medio excesivo hasta llegar al diagnóstico.

6.1.2 Datos de incidencia:

Analizando nuestra serie de 83 pacientes recogida de manera prospectiva desde el mes de julio del año 2003 durante 5 años hasta julio del 2008, se calculó una incidencia anual de 6,64 casos nuevos por 100.000 habitantes a partir del número de pacientes diagnosticados de cefalea numular en la Consulta ambulatoria del Servicio de Neurología de la Fundación Hospital Alcorcón que atiende a una población censada en el año 2004 en el área sanitaria de referencia de 250.677 habitantes.

6.1.3 Datos de prevalencia:

En el seguimiento evolutivo medio de 7 años realizado de los pacientes de nuestra serie (n = 83), observamos una persistencia media de los síntomas en un 75% de los casos. Lo que nos apunta una prevalencia en nuestro medio de cefalea numular de 0,03% de la población de nuestra área de salud (área 8 de la comunidad de Madrid).

6.1.4 Datos de frecuentación:

Respecto a los datos de frecuentación en consulta de neurología objetivamos que una media de 4 pacientes cada 2 meses de los 360 pacientes de media que consultaron por cefalea durante esos periodos de 2 meses, presentaba una cefalea numular. Esto representa el 1,12% de los pacientes que acudieron a consulta ambulatoria por cefalea durante dicho periodo de tiempo.

6.2. Comorbilidad de la CN en nuestra serie

6.2.1 Factores precipitantes

De los 83 pacientes, ninguno refería circunstancias desencadenantes ni factores precipitantes del dolor.

Tampoco, ninguno de los pacientes evaluados en nuestra serie presentó antecedentes de traumatismo craneoencefálico local, ni picaduras de insectos ni otros eventos.

6.2.2 Trastornos o enfermedades asociadas

Sólo 2 pacientes de los 83 pacientes evaluados, presentaban como antecedente médico personal otra cefalea. Ambos pacientes estaban previamente diagnosticados de cefalea tensional episódica con un patrón temporal totalmente independiente al de la CN.

Ninguno de los pacientes de la serie presentaba criterios de migraña ni otras cefaleas primarias.

En todos los pacientes, los estudios analíticos y de neuroimagen descartaban una patología primaria responsable del dolor.

Se han excluido de esta serie, pacientes con dolores localizados en el cráneo que cumplen los criterios de cefalea numular, pero con lesiones de la calota claramente relacionadas témporo-espacialmente con el comienzo del dolor: son 2 pacientes con trepanaciones, sobre los cuales desarrollaban un dolor local; otro paciente, con un osteoma en región occipital sobre el que manifiesta un área de dolor circunscrito crónico y exclusivamente en esa localización.

Y también se ha excluido de la serie, un cuarto paciente en el que la neuroimagen se objetivó un quiste aracnoideo bajo la región dolorosa a nivel temporal derecho (15).

En ningún paciente seguido en el estudio se objetivó un proceso neoplásico expansivo intracraneal.

Sin embargo, nos pareció tremendamente interesante, un paciente con una cefalea numular según criterios de la IHS-III, en el que se detectó, tras un estudio exhaustivo y con múltiples pruebas complementarias, una zona de osteoporosis localizada y aislada, situada en la calota, justamente por debajo de la zona de dolor, sin datos por gammagrafía ósea de enfermedad de Paget ni enfermedad sistémica subyacente.

Reevaluada la anamnesis de todos los pacientes de la serie, el antecedente médico más frecuente era la hipertensión arterial. Analizados los factores de riesgo vascular y los datos de neuroimagen de arterioesclerosis de nuestra serie de pacientes con CN, observamos que 4 pacientes eran hipertensos, sólo uno era diabético y 3 presentaban dislipemia. De los 83, 2 pacientes eran fumadores activos y había otros 3 exfumadores. Además, 4 pacientes de dicha serie de CN presentaban criterios diagnósticos de obesidad. La definición de obesidad en adultos es la propuesta por la OMS y se basa en el

Índice de Masa Corporal (IMC). Las personas que tienen un IMC igual o superior a 30 kg/m² (igual para ambos sexos), tienen obesidad.

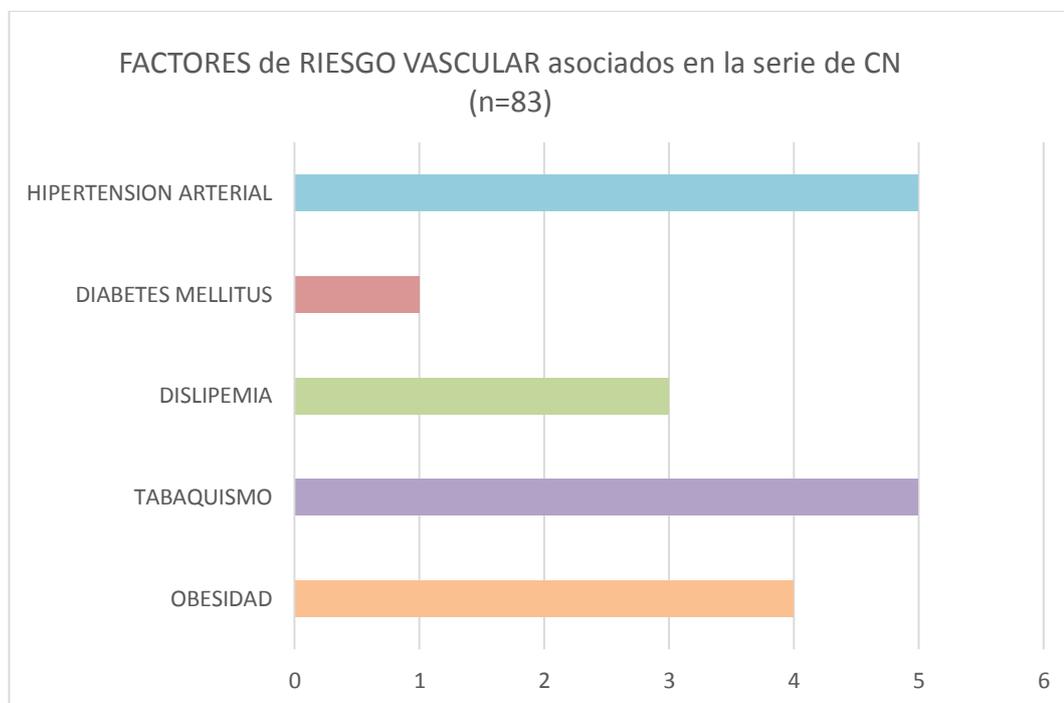


Gráfico 4: Factores de riesgo vascular en pacientes con CN seguidos en nuestra serie (n= 83).

Respecto a los hallazgos clínico-radiológicos que indicaban arterioesclerosis: sólo se objetivó por resonancia nuclear magnética craneal un paciente con signos de moderada microangiopatía vascular en la sustancia blanca subcortical, indicativa de leucoaraiosis moderada. Otro paciente el estudio angiográfico también por resonancia indicaba con una dominancia y elongación de la arteria vertebral derecha. La edad de estos pacientes era de 68 y 65 años, respectivamente.



Figura 30: Resonancia nuclear magnética craneal de un paciente con CN de nuestra serie con signos de moderada microangiopatía vascular en la sustancia blanca subcortical, indicativa de leucoaraiosis moderada.

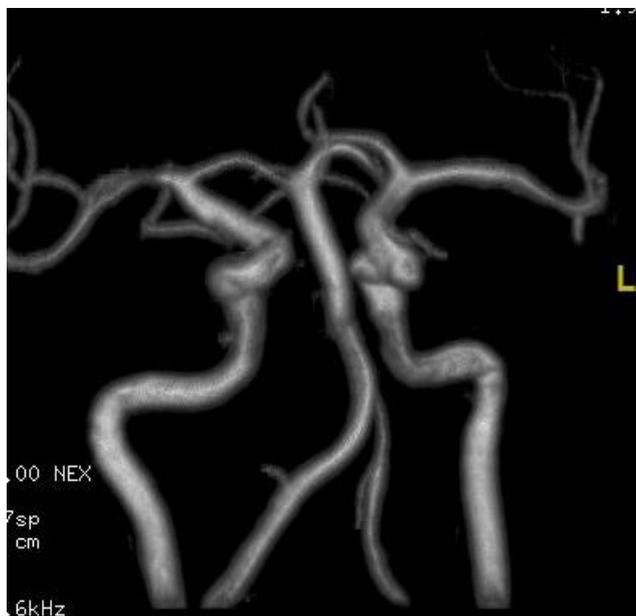


Figura 31: Angio-resonancia nuclear magnética cerebral de un paciente con CN de nuestra serie que muestra dominancia y elongación de la vertebral derecha.

Respecto a los hallazgos clínico-radiológicos que indicaran arterioesclerosis: la leucoaraiosis es un hallazgo radiológico consistente en la pérdida difusa de densidad en varias regiones de la sustancia blanca, frecuentemente en áreas subcorticales profundas y en zonas vecinas a los ventrículos cerebrales. El paciente que presentó este hallazgo en nuestro estudio tenía 68 años.

La ectasia vertebrobasilar, asociada muy comúnmente a factores de riesgo vascular, puede originar sintomatología por compresión de los nervios craneales y estructuras adyacentes del tronco cerebral e incluso daños en la vascularización de pequeño calibre. El paciente que presentó este hallazgo en nuestro estudio tenía 65 años.

Sin embargo, como ya hemos comentado, no parece que estos mecanismos originados en estructuras craneales internas, estén implicados en la fisiopatología de la CN.

Ni por la historia clínica ni tras pasar las escalas de depresión y ansiedad, se objetivan trastornos psiquiátricos ni depresión en los pacientes seguidos con CN de nuestra serie.

Tampoco, presentaron criterios clínicos de estas enfermedades psiquiátricas a lo largo de la evolución y del seguimiento a lo largo de las visitas sucesivas que realizamos a los pacientes.

6.3. Características clínicas semiológicas:

Los datos clínicos semiológicos de la cefalea con las características de la intensidad, la cualidad, la variabilidad y las exacerbaciones del dolor se especifican en la tabla 4.

Características:	Resultados: N, (%)
Intensidad del dolor (escala visual analógica: EVA)	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor moderado-severo: (EVA: 6-7): 26 , 30% - Dolor moderado: (EVA: 5): 22 , 26% - Dolor severo: (EVA: 8-9): 16 , 19% - Dolor leve-moderado: (EVA: 3-4): 10 , 12% - Dolor Leve: (EVA:1-2): 8 , 10 % - Dolor atroz-horrible: (EVA: 10): 1

Cualidad del dolor	Opresivo	46 ; 55%
	Punzante	17 ; 20%
	Pulsátil	12 ; 14%
	Urente	5; 6%
	Sordo	4; 4%
	Cortante	1
	Taladrante	1
	Eléctrico	1
	Quemante	1
Variabilidad del dolor	Estable	62, 75%
	Cambiante	21, 25%
Exacerbaciones del dolor		52, 62%

Tabla 4. Características clínicas semiológicas (n=83):

6.3.1 Intensidad del dolor

Se les explicó a los pacientes la forma de utilizar la escala visual analógica (EVA). Se les interrogó sobre la intensidad del dolor percibido y que lo definieran según la citada escala (EVA). Se les indicaba a los pacientes que clasificaran el dolor entre una de estas categorías que iban entre leve (EVA: 1-2), leve-moderado (EVA:3-4), moderado (EVA:5), moderado-severo (EVA: 6-7), severo (EVA:8-9) o atroz-horrible (EVA:10).

El grupo más numeroso de los pacientes de nuestra serie describían el dolor habitual de su cefalea numular como EVA 6 ó 7, referido por los pacientes como moderado-severo (n = 26; 30%).

A continuación, aquellos pacientes que lo califican como EVA: 5 ó sencillamente como moderado (n = 22; 26%) y destacan los que insisten en que la intensidad es EVA: 8 ó 9, claramente un dolor que califican de muy intenso o severo (n = 16; 19%).

Por otro lado, en nuestra serie registramos un menor protagonismo de aquellos pacientes que describen su dolor como EVA 3 ó 4 referidos a este como de una intensidad entre leve - moderado (n = 10; 12%).

Sólo 8 pacientes lo refieren como de intensidad EVA: 1 ó 2: leve (10%) de estos un único paciente refería que su dolor era insignificante o realmente muy leve.

Por otro lado, solo un paciente lo describió como EVA: 10, refiriéndose a su percepción del dolor como horrible y atroz.

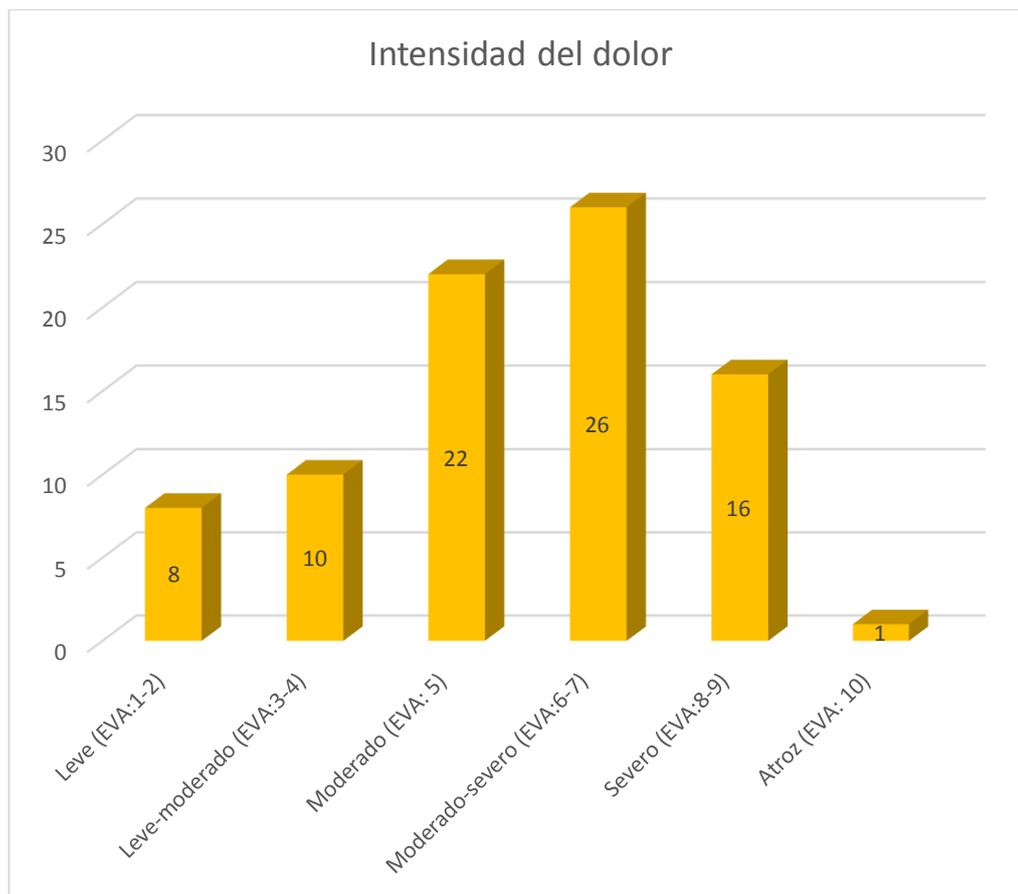


Gráfico 4: Pacientes con CN según la intensidad del dolor.

Analizando los datos en su conjunto, si englobamos a todos los pacientes que describen su dolor desde moderado hasta severo representarán más de 75% de todos los casos. Esto también nos indica; por tanto, que en menos del 25% se manifiesta como leve o leve-moderado. A diferencia de las primeras series descritas, tanto en los últimos casos descritos como en nuestra serie vamos notando que la intensidad del dolor va cobrando un papel muy relevante.

6.3.2 Calidad del dolor

El dolor de la CN es percibido por una gran mayoría de pacientes de nuestra serie como una sensación de características opresivas (n = 46; 55%). También, suelen referir los pacientes un dolor nítidamente punzante (n = 17; 20%).

Ya en una minoría de pacientes refieren un carácter claramente pulsátil (n = 12; 14%). Mas infrecuente es describirlo como urente (n = 5; 6%) o sordo (n = 4; 4%).

En raras ocasiones, solo paciente de forma aislada lo describen con otras características, como dolor cortante (n = 1), taladrante (n = 1), eléctrico (n = 1), o quemante (n = 1).

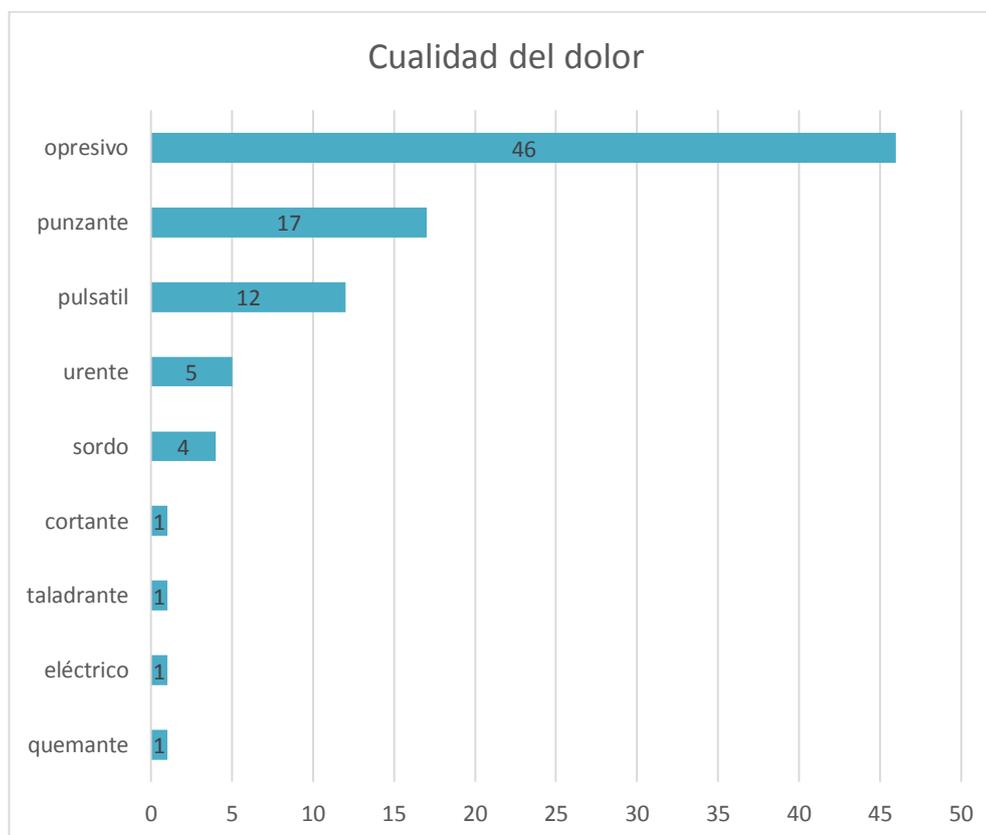


Gráfico 5: Descripción de la calidad del dolor.

En la mayoría de pacientes el tipo de dolor se mantiene estable en sus características (75%), mientras que otros afirman que el carácter de su dolor es cambiante (sobre un dolor opresivo basal aparecen ocasionalmente dolores de características: punzantes, pulsátiles o eléctricos).

Sobre el dolor basal, hasta en el 62,5% de nuestros pacientes se superponen exacerbaciones de dolor más o menos intenso. Estas exacerbaciones a veces son espontáneas y otras veces se desencadenan con la aplicación de algún estímulo (tacto, peinado, cepillado, etc.) como expresión de alodinia en la zona sintomática.

El dolor basal era descrito con un 5,3 de media con un rango de 1-10; mientras el dolor durante las exacerbaciones era definido con un 8,2 de media con un rango de 3-10 y hasta 4 pacientes que referían notar exacerbaciones con un 10 de intensidad en la VAS.

6.3.3 Exacerbación del dolor

El dolor basal era descrito con un 5,3 de mediana en la escala VAS con un rango de 2-9. 52 pacientes (62%) manifestaban exacerbaciones del dolor, definido con un 8,2 de mediana con un rango de 3-10 y de ellos, 4 pacientes referían notar exacerbaciones con un 10 de intensidad. Estas exacerbaciones a veces son espontáneas; otras, se desencadenan con la aplicación de algún estímulo táctil como peinarse o tocarse. Un único paciente refería fotofobia con las exacerbaciones; ninguno, cortejo vegetativo ni sonofobia.

6.3.4 Topografía del dolor

Los datos clínicos semiológicos de la cefalea con las características del dolor y la topografía del área sintomática: localización, forma, tamaño y lateralidad; se especifican en la tabla 5.

Características:	Resultados:	N, (%):
Lado del área sintomática:	Izquierdo	41, 49
	Derecho	39, 46
	Línea media	3, 4
Localización área sintomática:	Parietal	39, 47
	Temporal	20, 24
	Frontal	10, 12
	Occipital	5, 6
	Témporo-parietal	5, 6
	Parieto-occipital	2, 2,5
	Fronto-temporal	2, 2,5

Forma del área sintomática	Redonda	68, 82
	Ovalada	12, 13
	Anular	2, 2,7
	Cónica	1, 1,3
Diámetro del área sintomática: media (DE) (cm)		2,4 (0,7)

Tabla 5. Características clínicas topográficas (n=83):

Como dato UNICO destacado que nos gustaría remarcar, es que dos pacientes localizaban el dolor en el borde de un círculo y dibujaban una forma en anillo; y un tercero, en forma de cono.

En tres casos de nuestra serie, la presentación fue bifocal.

El dolor queda confinado en un área pequeña del cráneo, que los pacientes suelen señalar o delinear perfectamente con el dedo. Tanto la forma como el tamaño permanecen estables con el transcurso del tiempo.

6.3.4.1 Forma del área sintomática

El área sintomática la mayoría de nuestros pacientes la describen y dibujan con forma *redonda* (68 de los 83 pacientes: el 82%) y sólo 9 pacientes, la refieren como *ovalada* (13%), dos pacientes, incluyen el matiz de su forma *anular* para resaltar que en los márgenes del círculo el dolor es más intenso o es la zona más sensible; y otro paciente lo detalla como una forma *cónica*, estableciendo un gradiente de intensidad hacia la periferia y una sensación de dolor más interno en el centro de la base del área.

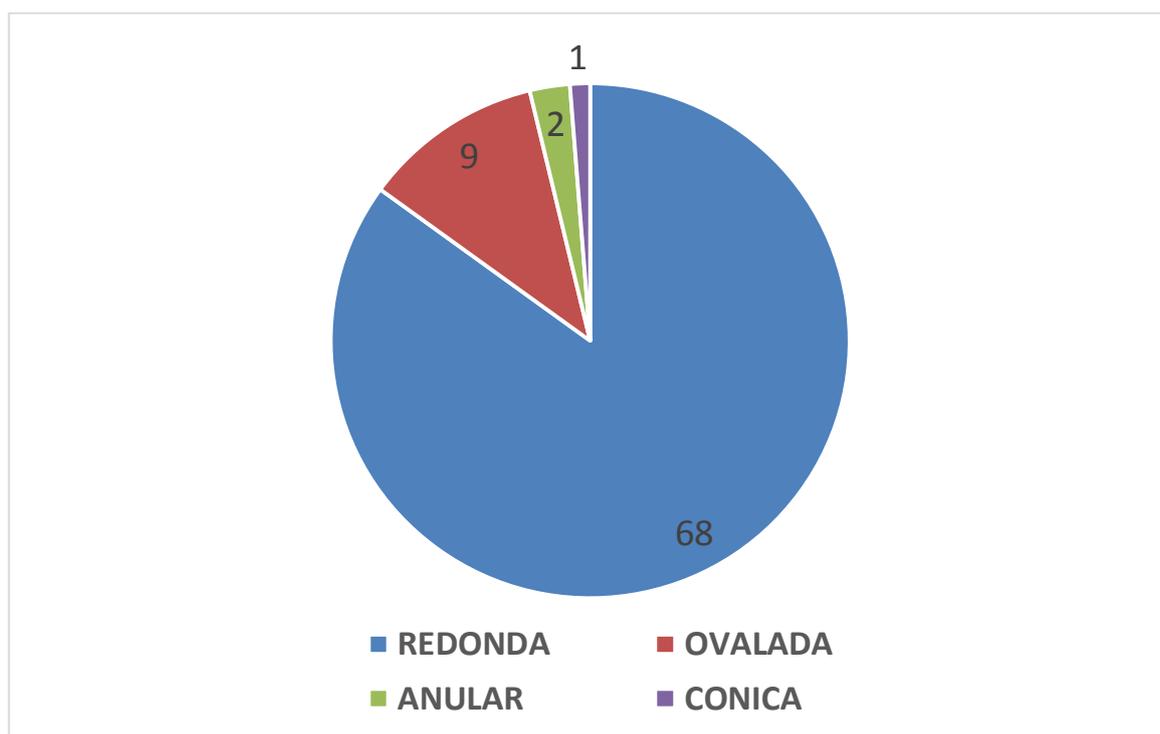


Gráfico 6: Forma del área sintomática.

6.3.4.2 *Tamaño del área sintomática*

Sus diámetros miden entre 1 y 7 cm, calculada la media era de $2,4 \pm 0,7$ cm de diámetro. Sin bien el tamaño más frecuente es 2 cm de diámetro ($n = 25$), no era infrecuente que los pacientes lo describieran como “del tamaño de una moneda de euro” ($n = 15$), con un diámetro de 2,3 cm que es lo que mide un euro.



Figura 32. Tamaño de un euro = 2,3 cm.

También era habitual, que el paciente señalara el área de dolor a punta de dedo o con la yema del dedo, o sea un centímetro de diámetro ($n = 6$).

Excepcionalmente, el tamaño más grande referido era una zona ovalada de 7 x 10 cm de diámetros menor y mayor, respectivamente.

6.3.4.3 Localización del área sintomática

Cualquier parte del cráneo se puede afectar, pero la localización más frecuente referida por nuestros pacientes es la región parietal ($n = 39$; 47%), y en particular, hasta 22 pacientes indicaban la región parietal próxima a la encrucijada temporo-parieto-occipital, situada unos centímetros por debajo de la tuberosidad parietal (Figura 6.3.b).

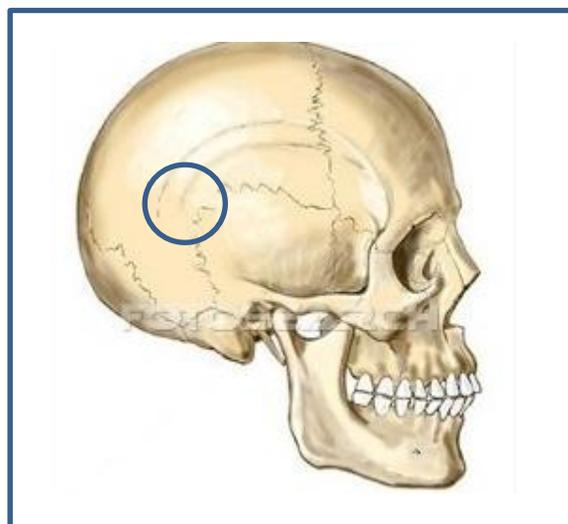


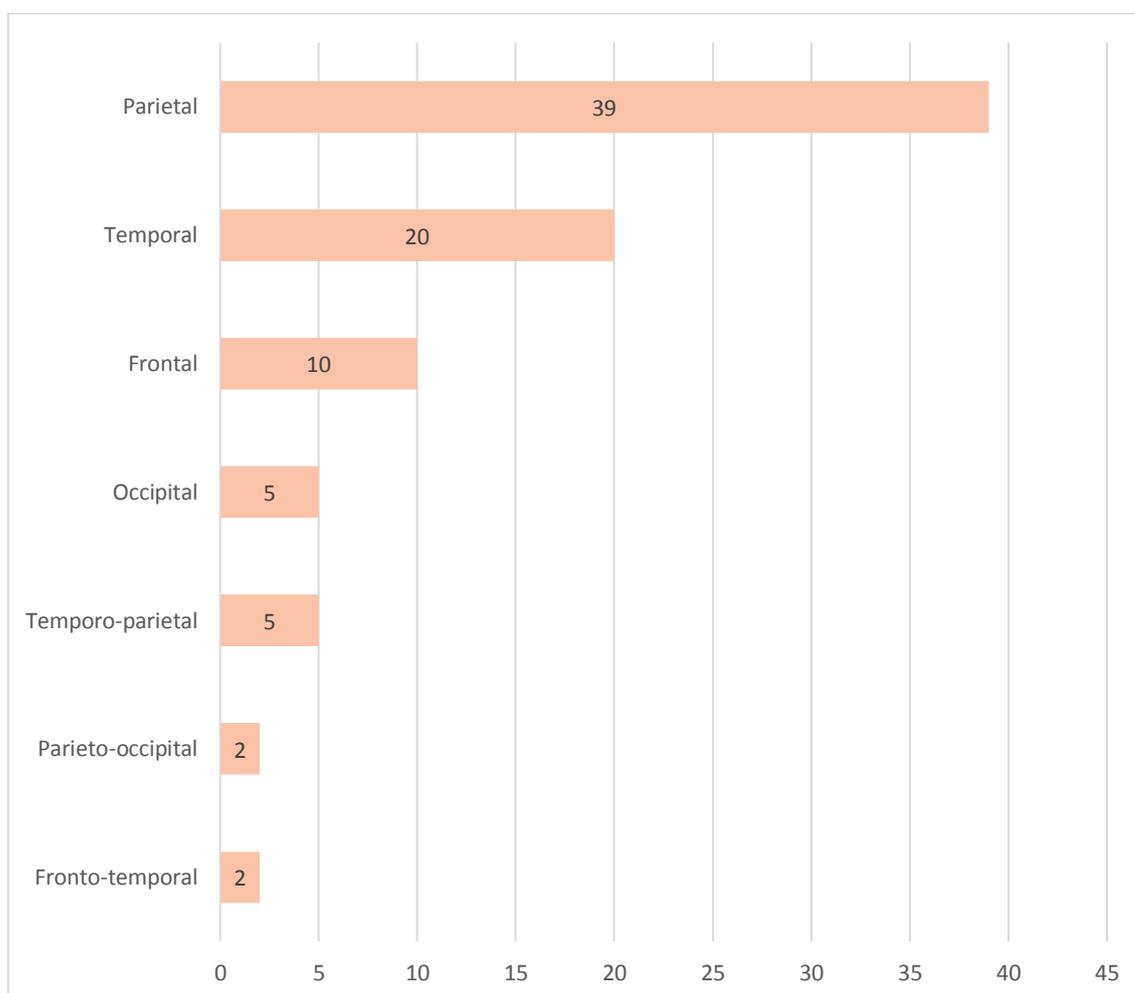
Figura 33. Encrucijada temporo-parieto-occipital (figura anatómica tomada de *Atlas de Anatomía Sobota, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana*)

Otros nueve pacientes hacían referencia a la pequeña eminencia a nivel medio parietal o su zona más convexa, conocida como tuberosidad parietal.

La segunda región craneal referida como origen del dolor es la región temporal ($n = 20$; un 24%), de ellos, solo uno hacía referencia a la sien. Y con menor frecuencia, se describen la región frontal ($n = 10$; 12%) y por último, la región occipital ($n = 5$; 6%).

En territorios frontera ubicados entre dos regiones adyacentes también se ubican las áreas sintomáticas: en región témporo-parietal ($n = 5$; 6%), en región parieto-occipital ($n = 2$; 2,4%) y también otros dos pacientes en región fronto-temporal ($n = 2$; 2,4%).

Tres casos de esta serie los pacientes con cefalea numular manifestaban dolor en dos áreas craneales.



Gráfico 7: Localización del área sintomática.

6.3.4.4 Lateralidad del área sintomática

Normalmente el dolor es estrictamente unilateral (n = 80), no obstante, en 3 pacientes el área dolorosa se situaba en la línea media, extendiéndose el área sintomática hacia ambos lados. Uno de ellos tenía el dolor en la unión frontoparietal o bregma, uno a nivel interciliar y, por último; el otro, en el occipucio.

Se ve afectado prácticamente por igual el hemicráneo izquierdo que el derecho (41 por 39, respectivamente).

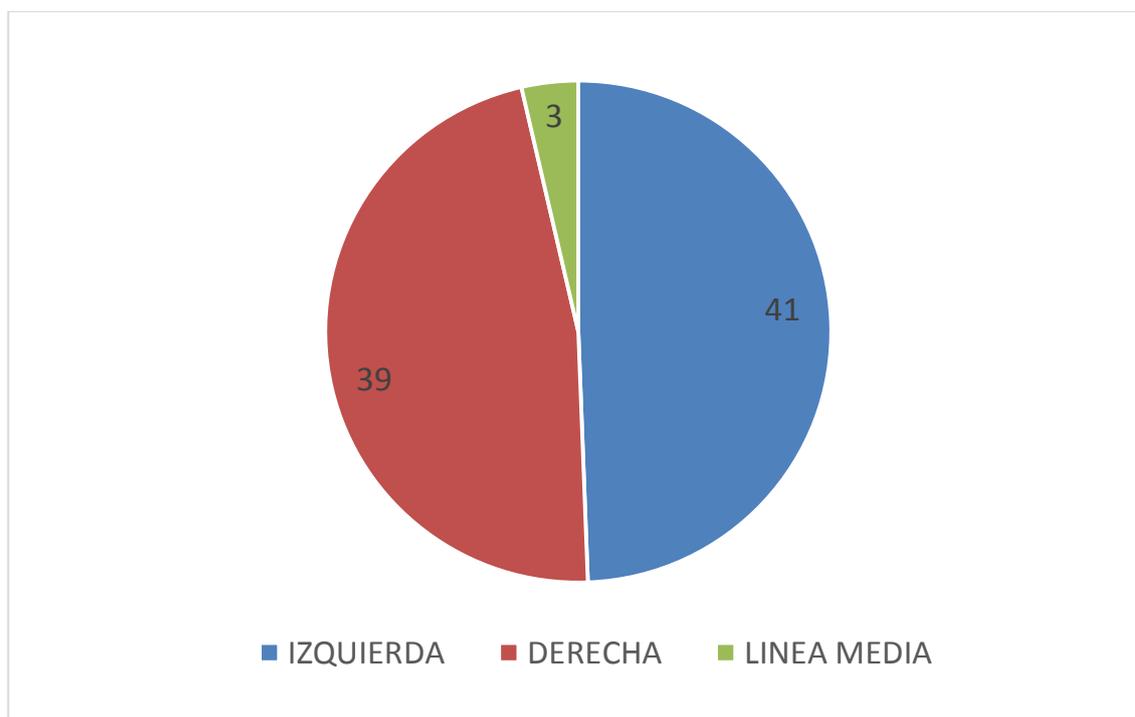


Gráfico 8: Lateralidad del área sintomática.

6.4. Síntomas sensitivos asociados

6.4.1 Síntomas somatosensoriales asociados

La característica que más repetían nuestros pacientes al ser preguntados por alguna sensación asociada al dolor en la zona sintomática era que, en hasta quince pacientes, manifestaban un comienzo o aumento del dolor local ante estímulos suaves como la autopalpación, mecerse el cabello, peinarse o el solo hecho de estar apoyado sobre la zona sintomática (alodinia). Frecuentemente se añade sensación residual y sensación de retraso en la percepción del estímulo.

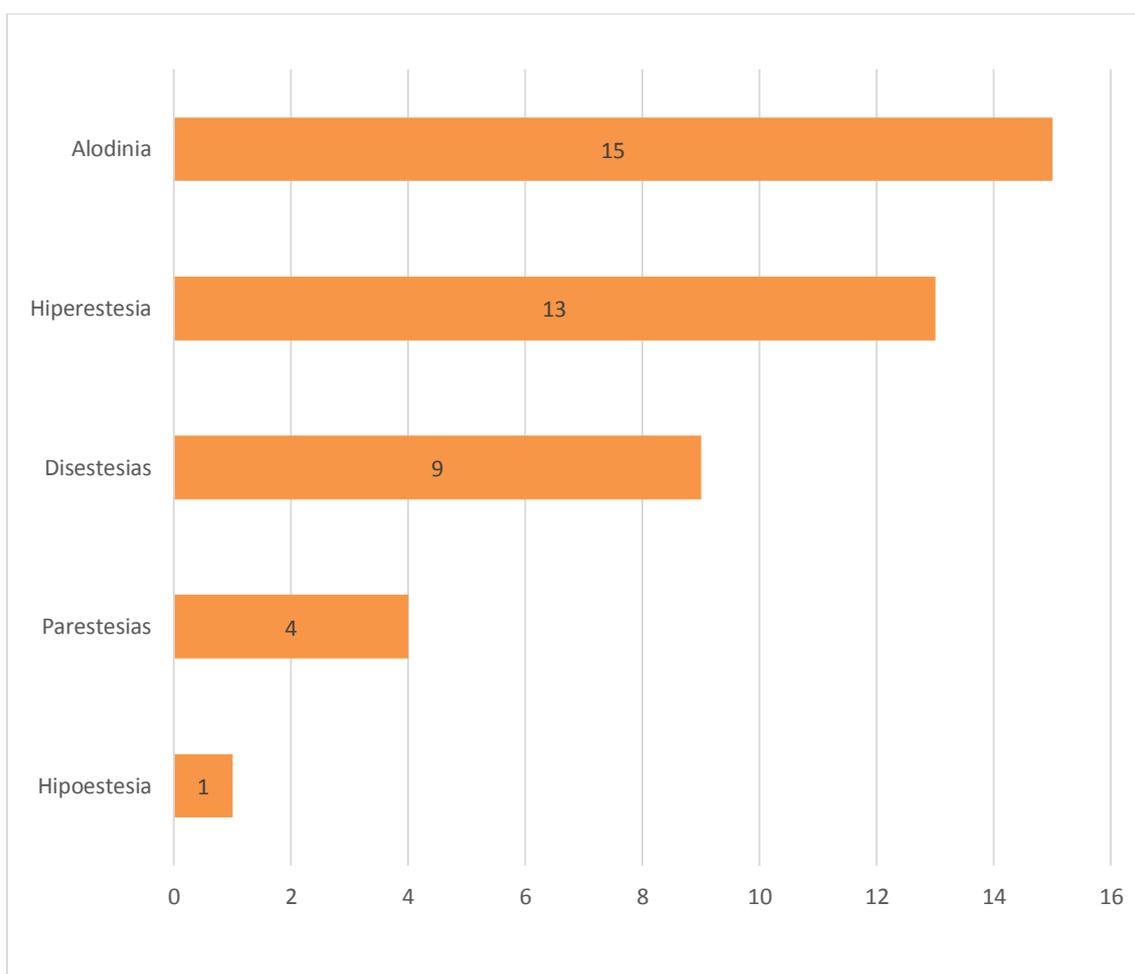


Gráfico 9: Síntomas somatosensoriales asociados

Trece pacientes de nuestra serie se referían a la zona como un área muy sensible notando el tacto con mayor sensibilidad (hipersensibilidad o hiperestesia).

Cuatro pacientes referían espontáneamente notar sensaciones anormales desagradables, de cosquilleo, calor o frío, en el área sintomática, pero no dolorosas (parestesias). En hasta nueve, referían sensaciones anormales claramente dolorosas: electricidad, quemazón, hormigueo o prurito (disestesias).

Solo un paciente, relataba al ser preguntado, que notaba en la zona una disminución en la intensidad de las sensaciones, acorchamiento o falta de sensibilidad (hipoestesia).

6.4.2 Síntomas autonómicos asociados

Con la excepción de un paciente que refería fotofobia con las exacerbaciones del dolor, no se han descrito síntomas vegetativos sistémicos: como náuseas, vómitos...; tampoco, síntomas vegetativos craneales: como lagrimeo, rinorrea, sudoración, afectaciones pupilares... ni otros síntomas autonómicos asociados a la cefalea numular.

En nuestra serie, no hemos observado asociación de la cefalea numular con fonofobia ni otros síntomas visuales, auditivos ni déficits vegetativos generales ni locales.

6.5 Síntomas cutáneos asociados

En nuestra serie, tras minuciosa exploración dermatológica, solamente dos casos presentaron cambios tróficos evidentes. Los dos tenían un área de atrofia cutánea, con depresión de la piel, en el seno del área dolorosa. El área de atrofia comprendía toda la pequeña superficie dolorosa, en uno de ellos, se asociaba enrojecimiento y elevación de la temperatura en el mismo territorio; y en ninguno de ellos era evidente una manifiesta caída de pelo, una biopsia cutánea local descartó definitivamente concurrencia de patología dermatológica subyacente.



Figura 34. Alopecia, eritema y depresión en el área sintomática de una paciente con cefalea numular (área deprimida 1,1 cm; área de dolor. 2,5 cm), con permiso de Pareja JA, publicado en *Cephalalgia*, 2008.

Los pacientes nos referían que entre el dolor y los cambios tróficos no sólo hubo una relación espacial, sino también una relación temporal, los cambios tróficos, palpados claramente por ellos, aparecieron entre 6 y 7 meses después del inicio del dolor. En ambos pacientes se manifestaba que tanto el dolor como las alteraciones tróficas, persistían a lo largo de los 5 y 7 años de seguimiento, respectivamente.

6.6 Exploración de la sensibilidad en el área sintomática

Una exploración concienzuda y dirigida de la sensibilidad en la zona sintomática comparándola con la contralateral nos revelaba, a diferencia de lo que nuestros pacientes referían espontáneamente, una manifiesta hipersensibilidad de la zona.

Como decíamos en el apartado Material y Método, una valoración sensitiva básica tras roce único con gasa en el área sintomática desencadenaba hiperestesia en 31 de nuestros 72 pacientes (43%) y tras toque único con filamento de Von Frey 6.45, manifestaban hiperestesia 34 pacientes (47%).



Foto 35: Filamento de Von Frey, número: 6.45 (Foto con material propio)

Con idéntica exploración manifestaban dolor (test de alodinia) tras roce único con gasa, 27 pacientes (38%) y con pelo Von Frey 6.65: 38 pacientes de los 72, o sea el 53%.

Pero, es más, utilizando un protocolo de valoración con estímulos repetidos y una valoración más dirigida preguntándoles a los pacientes si notan dolor o hipersensibilidad: tras diez roces consecutivos con gasa: el 70%, 50 pacientes de los 72 totales referían claro dolor en el área sintomática comparándola con la zona contralateral; y se eleva hasta el 72% y 75%, con una exploración consistente en realizar diez toques con pelos de Von Frey 4.31 y 6.65, respectivamente.

A su vez, preguntando si estos estímulos repetidos les provocan aumento de la sensibilidad cutánea, las cifras se elevan a 82% (59 pacientes, de los que se les explora con gasa); y hasta 84% y 88%, de los que se explora con pelos de Von Frey de los calibres 4.31 y 6.65; es decir que con este último test detectamos hasta 60 y 63 pacientes en nuestra serie que con un estímulo repetido cutáneo les desencadenamos una hipersensibilidad manifiesta, hecho que sólo 13 pacientes (18%) revelaban espontáneamente.

6.7 Exploración de la tricodinia en el área sintomática

Unos pocos pacientes referían tricodinia, manifestada como dolor al peinarse, mecerse o cepillarse el pelo, concretamente 8 de los 15 que referían anodina al ejercer distintos tipos de estímulos suaves sobre la zona sintomática.

La exploración metódica de la sensación de dolor en el pelo ante un roce suave ejercido por el explorador en 25 pacientes desencadenaba dolor (34%).

Y, ante una fuerza de tracción sobre el pelo tanto en el área sintomática como en el área contralateral ejercida siempre de forma estandarizada y realizada por el mismo explorador (calibrada con dinamómetro) y considerada como indolora en 70 de 75 controles sanos, resultó que 44 pacientes de nuestros 72 (61%) manifestaban dolor en el área sintomática y no en el área simétrica contralateral.

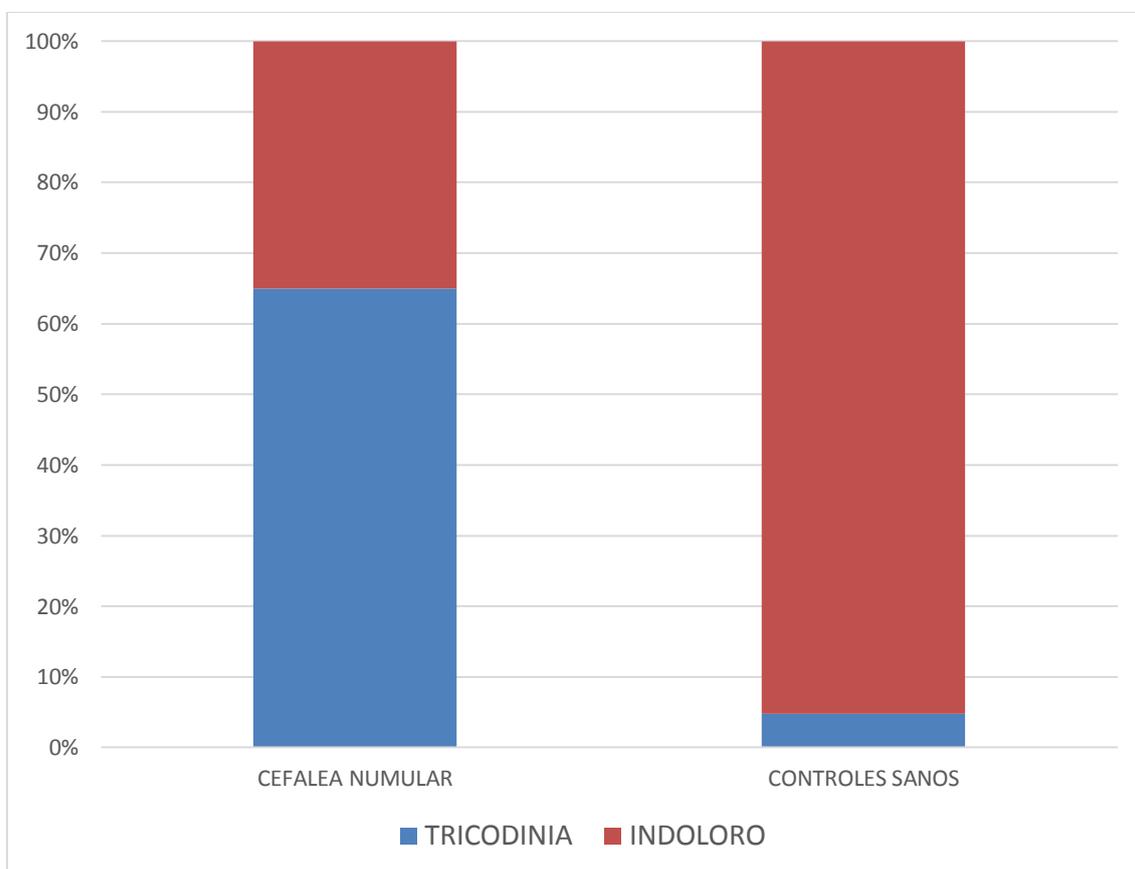


Gráfico 10: Valoración de la tricodinia

6.8 Exploración de la temperatura en el área sintomática

Sólo dos pacientes referían calor en el área sintomática, eran los dos pacientes con enrojecimiento y pequeños cambios tróficos en la piel subyacente, donde al medir la temperatura se constató un incremento relativo comparando con el área simétrica contralateral.

Pues bien, tras realizar medición pormenorizada de la temperatura de la zona con un termómetro de superficie comparándola con el área simétrica contralateral, observamos que en el 65% de nuestros pacientes, la temperatura en el área sintomática era mayor; en el 30% de los casos, era igual; y sólo, en el 5% era menor la temperatura en el área sintomática que en la contralateral asintomática.

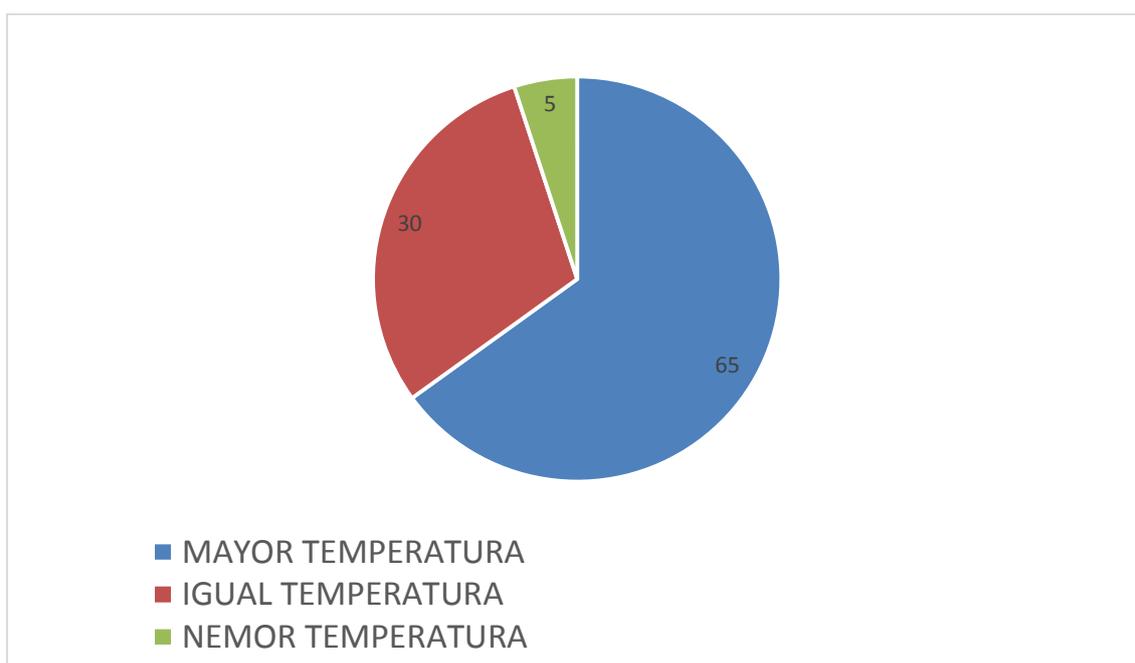


Gráfico 10: Temperatura del área sintomática.

6.9 Patrón temporal de la CN en nuestra serie

El patrón temporal más ampliamente referido por los pacientes era el patrón crónico con un curso continuo (el 51%, 42 pacientes); luego, el patrón crónico con curso intermitente (31%, 26 pacientes) y en menor medida, el patrón episódico de curso intermitente, el 18%, 15 pacientes.

Respecto a la distribución circadiana del dolor, predomina por el día, y sólo excepcionalmente despierta a cuatro pacientes por la noche.

Patocronia:	Resultados:	N , (%) :
- Forma de comienzo	Gradual	68 , 82
	Brusco	9 , 11
	Insidioso	6 , 7
- Patrón temporal	Patrón crónico:	68 , 82
	Patrón episódico:	15 , 18
- Tiempo hasta el diagnóstico mediana y rango (meses)		7 (0-144)

Tabla 6. Patrón temporal (n=83).

6. 10 Curso evolutivo de la CN en nuestra serie

6.10.1. Curso evolutivo de pacientes con CN crónica:

En la evolución a los 5 años, de los 68 pacientes con CN crónica: 14 pacientes presentaron una remisión espontánea prolongada (al menos un año sin dolor) sin necesidad de tratamiento profiláctico tras un tiempo de síntomas de 8 meses de mediana (rango 3-32); otros 17 pacientes persisten con CN crónica de una intensidad leve-moderada sin precisar pautar tratamiento ni analgésico ni profiláctico; los 37 pacientes restantes con CN crónica recibieron tratamiento: 9 pacientes quedan asintomáticos con respuesta completa al tratamiento profiláctico (7 de ellos, una única pauta de gabapentina 900 mg/día, durante 6 meses); otros 23 pacientes, con respuesta parcial al tratamiento preventivo (una media de 3 tratamientos) y finalmente, 5 pacientes persistían con CN crónica y dolor persistente refractario, si bien no especialmente intenso pese a recibir múltiples tratamientos profilácticos durante una mediana de 36 meses (rango 6- 52).

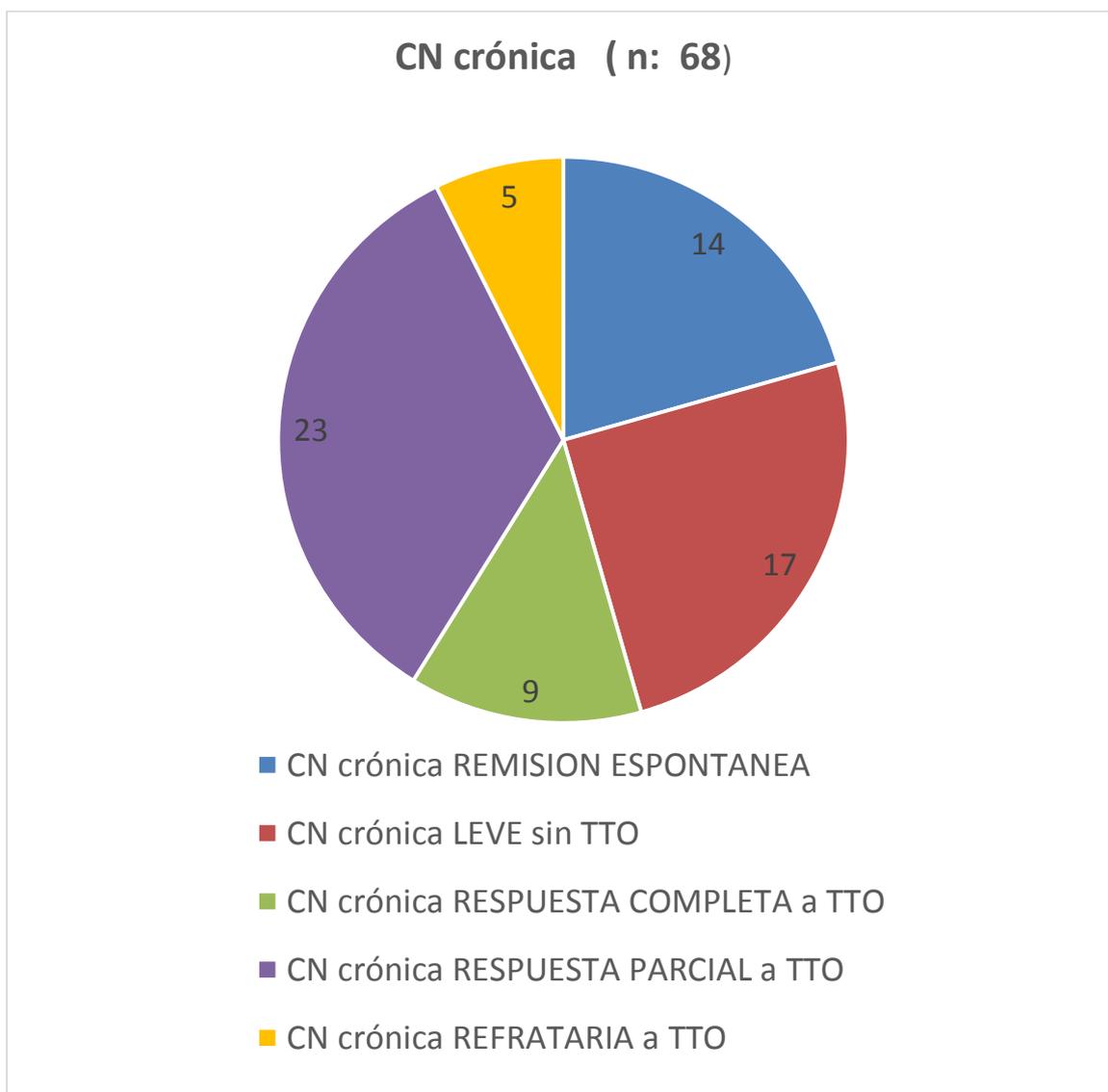


Gráfico 11: Curso evolutivo de pacientes con CN crónica a los 5 años de seguimiento (n: 68)

Tabla 7. Curso evolutivo:

Patrón inicial:	Curso evolutivo:	Evolución a 5 años: (n)	Valoración final: (n)
CRONICO: 82% (n: 68)	Continuo (n: 42)	CN crónica, no precisa tratamiento (17)	CN crónica, no precisa tratamiento (12)
	Intermitente (n: 26)	CN con remisión espontanea (14)	CN con remisión espontanea (17)
		Asintomáticos: respuesta completa a tratamiento (9)	Asintomáticos: respuesta completa a tratamiento (10)
		CN crónica: respuesta parcial a tratamiento (23)	CN crónica: respuesta parcial a tratamiento (21)
		CN crónica refractaria a tratamiento preventivo (5)	CN crónica refractaria al tratamiento preventivo(3) Perdidos (5)

<p>EPISODICO</p> <p>18%</p> <p>(n: 15)</p>	Intermitente	CN episódica, no precisa	CN episódica, no precisa
	(n: 15)	tratamiento (1)	tratamiento (0)
	Asintomáticos: respuesta completa a tratamiento (2)	Asintomáticos: respuesta completa a tratamiento (3)	
	CN episódica: respuesta parcial al tratamiento (5)	CN crónica: respuesta parcial al tratamiento (6)	
		CN episódica refractaria tratamiento preventivo (7)	CN episódica refractaria tratamiento preventivo (6)

6.10.2. Curso evolutivo de pacientes con CN episódica

De los 15 pacientes con CN episódica, a los 5 años, ninguno presentó remisión espontánea, y salvo uno, los otros 14 pacientes precisaron tratamiento: de ellos, sólo 2 pacientes quedaron asintomáticos tras una media de 3 tratamientos profilácticos; y 12 persisten con episodios de dolor pese al tratamiento: 5 de ellos, respuestas parciales pese a repetidos tratamientos prolongados durante una mediana de 32 meses (rango 6- 48), por último, en 7

pacientes la CN en episodios y exacerbaciones de segundos, minutos u horas, el dolor es intenso-grave y refractarios a una media de 4 tratamientos profilácticos.

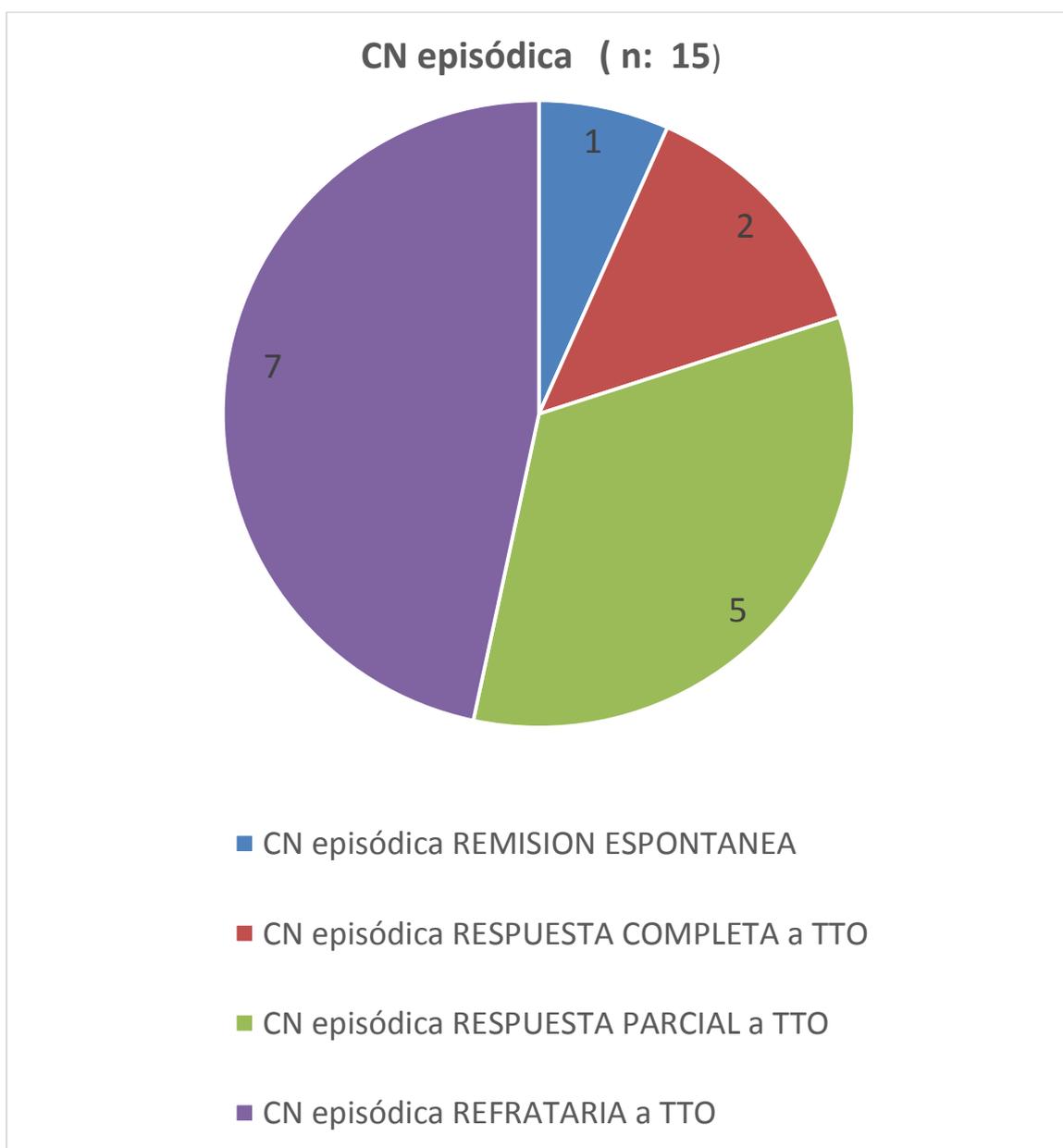


Gráfico 11: Curso evolutivo de pacientes con CN episódica a los 5 años de seguimiento (n: 15)

6. 11 Valoración final de la CN en nuestra serie

6. 11.1 Valoración final de pacientes con CN crónica

En la evaluación final de los 68 pacientes con CN crónica, tras una mediana de 12 años de seguimiento (rango: 10-15): 27 pacientes (el 40%) están asintomáticos. 17 de estos pacientes que han evolucionado tan positivamente, presentaron una remisión espontánea y los otros 10 pacientes, una respuesta completa al tratamiento.

Otros 23 pacientes persisten con CN crónica controlada de una intensidad leve-moderada: 12 sin precisar tratamiento y 11 con respuesta parcial buena y satisfactoria.

En cambio, 10 pacientes con CN crónica presentaron una respuesta al tratamiento parcial con un resultado regular con tratamiento preventivo (una media de 4 tratamientos).

Y finalmente, 3 pacientes persistían con CN crónica y dolor persistente refractario a múltiples tratamientos tanto analgésicos como preventivos (con frecuente intolerancia al aumentar los dosis o ineficacia).

6. 11.1 Valoración final de pacientes con CN episódica

La valoración final de los pacientes con CN episódica es muy diferente: sólo 3 pacientes están asintomáticos tras respuesta completa al tratamiento, y ninguno presentó remisión espontánea.

Las respuestas parciales no son buenas pese a tratamiento preventivo (una media de 4 tratamientos) y finalmente, 6 pacientes persistían con CN episódica con dolor intenso y refractario.

6. 12 Tratamiento de la CN en nuestra serie

6.12. 1 Tratamiento analgésico

El tratamiento analgésico fue prescrito en 50 pacientes.

6. 12. 1 a: Tratamiento analgésico oral:

Los fármacos que utilizamos en monoterapia o politerapia son los antiinflamatorios no esteroideos (55%), el paracetamol 500-1000 mgr (47%), opiáceos (17%) o combinaciones de ellos (15%).

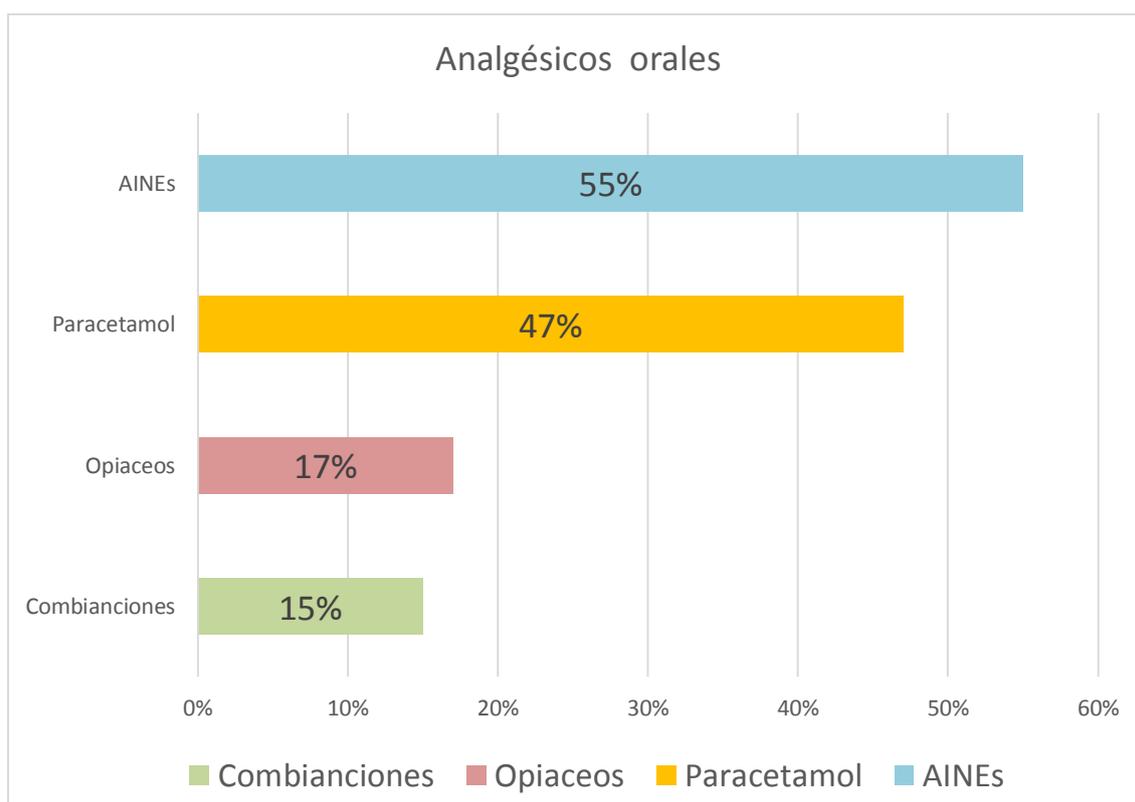


Tabla 6. 12. 1 a: Tratamientos analgésicos orales.

6. 12. 1 b: Tratamiento analgésico local:

A seis de nuestros pacientes con dolor más intenso se les realizó una infiltración anestésica del área sintomática, con bupivacaína 0,5% (2 mililitros) en inyección única con una respuesta sólo discreta, breve y/o sólo parcial en los 2 pacientes; respuesta completa en un paciente y sin mejoría en los otros tres pacientes infiltrados en el área sintomática.

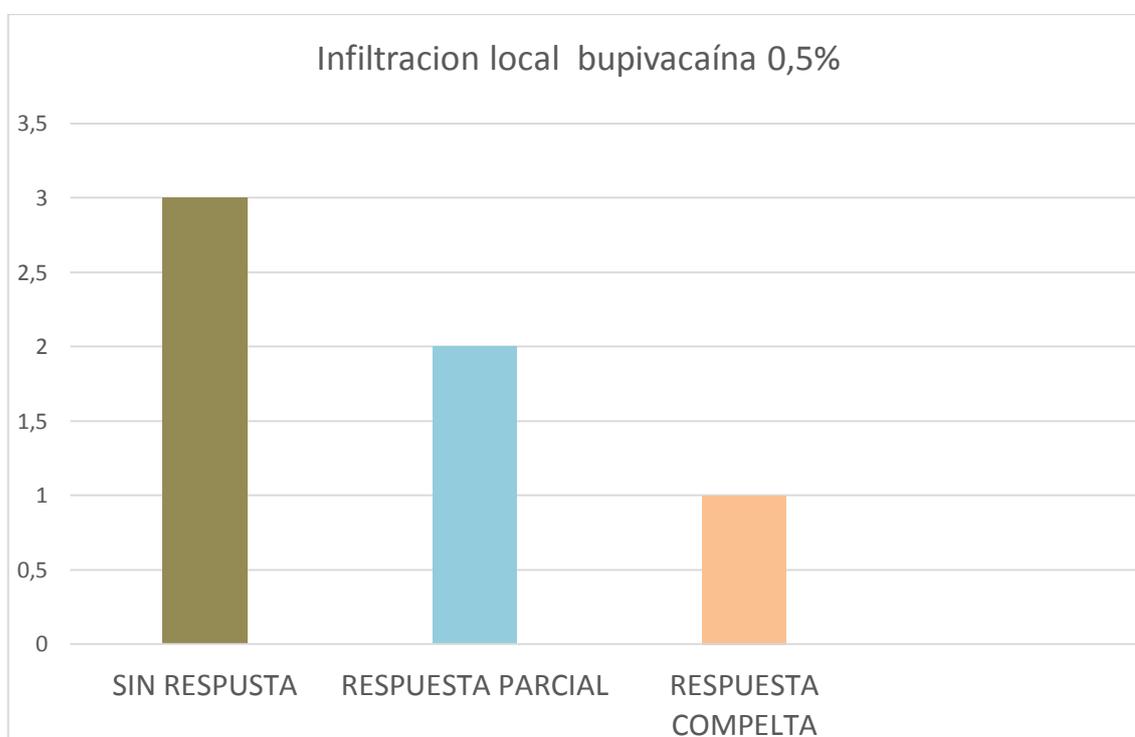


Tabla 6. 12. 1 b: Tratamiento analgésico local con inyección de bupivacaína 0,5%.

6. 12. 2 Tratamiento profiláctico

En 43 pacientes del total de nuestra serie (52%), que tenían dolor más intenso o que no respondían a los analgésicos se instauró un tratamiento preventivo.

6. 12. 2 a: Tratamiento profiláctico oral:

En 33 de estos 43 pacientes (77%), se utilizó gabapentina a dosis desde 300 mgr. a 1800 mgr. al día, con una respuesta completa en 15 pacientes y parcial en 18.

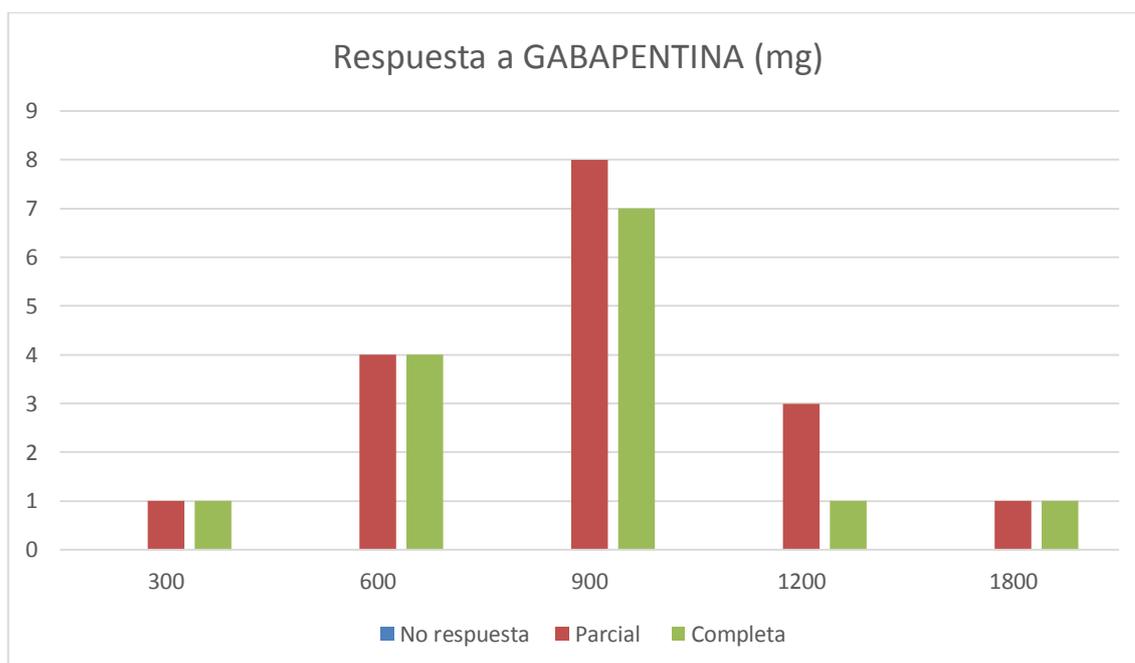


Tabla 6.12.2.a: Pacientes con respuesta a distintas dosis de Gabapentina oral (n=33)

Otros tratamientos profilácticos como tricíclicos (25%), opiáceos (17%), carbamezapina (13%), topiramato (8%) fueron peor tolerados y menos eficaces.

La mediana del tiempo de tratamiento oral fue de 7 meses (rango 0- 24).

26 pacientes (32%) del total de la serie precisó varios tratamientos preventivos.

6. 12. 2 b: Tratamiento profiláctico local:

La administración de toxina botulínica local (10U en cada uno de los 10 puntos de media infiltrados), fue utilizada en una única sesión en 12 pacientes refractarios de esta serie alcanzado respuesta parcial en 10 de ellos y completa en dos.

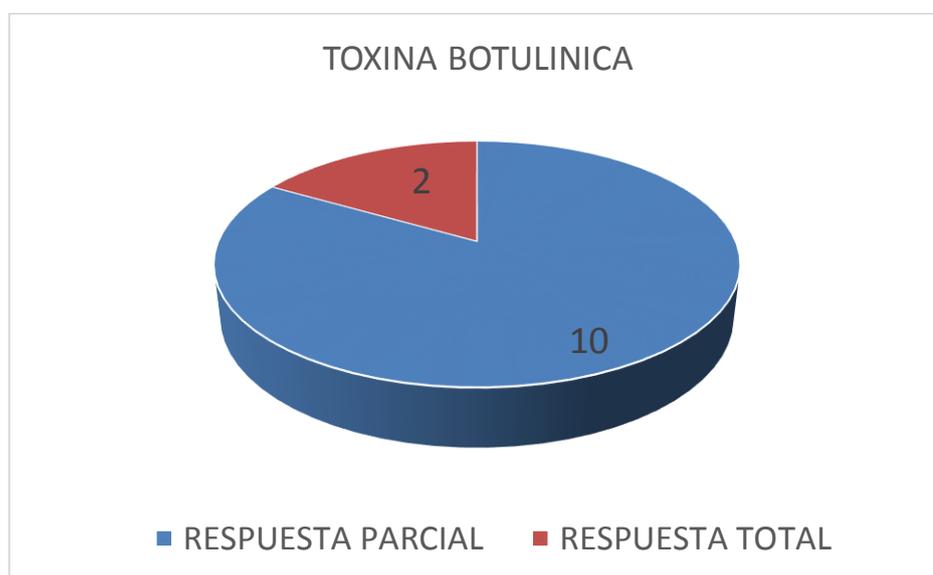


Tabla 6.12.2.b: Pacientes con respuesta a Toxina botulínica (n=12)

VII. Discusión

VII . Discusión

7. 1 Características epidemiológicas

7. 1. 1 Incidencia y prevalencia de la CN

La CN no es tan infrecuente como se consideraba. A lo largo de 5 años de reclutamiento en nuestro entorno sanitario, constatamos una incidencia anual de 6,64 casos por cada 100.000 habitantes. Respecto a la prevalencia es del 0,03%.

En series similares, como el estudio realizado en el servicio neurológico de Valladolid por el Dr. A.L. Guerrero, la cefalea numular representó el 0.25% de todas las consultas y el 1.25% de las consultas por dolor de cabeza (5). En el estudio prospectivo del Dr. C. Ramón sobre pacientes con cefalea unilateral, se encontró que el 6% tenía CN (6).

Todos los autores que han publicado series o casos de CN opinan que las cifras subestiman la verdadera incidencia. Pensemos que muchos pacientes con CN no llegan a ser diagnosticados, ni siquiera atendidos por un especialista en dolor o neurología.

Sabemos que muchas veces el dolor es leve o moderado, y que no se incrementa más allá de una zona concreta y pequeña de la cabeza. Su naturaleza, supuestamente benigna, podría justificar que un número considerable de pacientes no consultaran al médico de atención primaria o no fueran remitidos a la atención especializada o al neurólogo.

Lo cierto es que, hasta la fecha, se han descrito otros 300 casos de CN y están publicados en artículos de revistas científicas y resúmenes en congresos médicos.

Sería importante continuar haciendo estudios poblacionales para poder determinar las tasas de incidencia y prevalencia de manera más precisa.

7. 1. 2 Características demográficas de la CN

Si bien es verdad que las primeras series indican un claro predominio femenino, con una proporción de 1,8:1, salvo en una serie de 2004 (5), donde había predominio masculino 12:8. En las series más amplias y en la serie que presentamos, esa proporción tiende a igualarse: 1,03:1. Lo que nos hace pensar que la CN no se asocia a ninguna cualidad inherente con un género específico.

Así mismo, el rango de edad se amplía en el tramo de las edades avanzadas, al ser diagnosticada la CN en dos ancianos de 84 y 86 años. La distribución por tramos de edad en el momento del diagnóstico era bastante equilibrada. Con estos datos, podemos inferir que la CN no predomina en ningún periodo de la vida ni es típica de un determinado rango de edad.

La duración de los síntomas antes del diagnóstico de la que teníamos constancia según las publicaciones previas ha sido asimismo variable, oscilando entre menos de 1 mes hasta casos extremos de 50 años. En nuestra serie, el tiempo de evolución hasta el diagnóstico oscila entre menos de 3 días y un caso de hasta 12 años. La mediana es de 7 meses, lo que indica un tiempo medio excesivo hasta llegar al diagnóstico.

Si bien, este tiempo ha mejorado, influyen muchas variables, sobretodo la demora del paciente en consultar a su médico de atención primaria, el tiempo en ser derivado hasta la atención especializada neurológica y, por último, la pericia del neurólogo en reconocer esta patología.

Nos consta, que, desde la Sociedad Española de Neurología, y su grupo de Cefaleas, se están haciendo campañas de difusión a los compañeros de Atención Primaria y a la población general para dar conocimiento de las distintas cefaleas.

7. 2 *Características clínicas*

7.2.1 Localización del dolor

El dolor de la CN queda confinado en un área pequeña del cráneo, que los pacientes suelen delinear perfectamente con el dedo. El área sintomática es de forma redonda (77%) u ovalada (23%), y sus diámetros miden entre 1 y 6 cm. Tras un seguimiento medio de más de 10 años, en los pacientes de esta serie, se constata que tanto la forma como el tamaño permanecen estables, datos ya observados en las primeras series (1,3). Dos de las formas referidas por tres pacientes, anular y cónica, nunca se han descrito en la literatura.

Cualquier parte del cráneo se puede afectar, pero la localización más frecuente de los casos descritos en la literatura es similar a la referida por nuestros pacientes: la región parietal (45% vs 47%). Si bien, aparecen diferencias respecto a la localización dentro del área parietal, mientras que en la literatura no se discrimina detalladamente; en nuestra serie apreciamos como la región parietal más comúnmente expresada es la próxima a la encrucijada tèmpero-parieto-occipital, situada unos milímetros por debajo de la tuberosidad parietal (n=19), zona con una superposición de tejidos aponeuróticos de los músculos epicraneanos temporoparietal y vientre occipital del músculo occipitofrontal.

Normalmente el dolor es estrictamente unilateral y, en los casos descritos, se ha afectado más a menudo el hemicráneo derecho que el izquierdo (1,6:1). En nuestra serie, la diferencias entre ambos lados afectos tienden a igualarse con una relación derecha/ izquierda de 36 / 34. No obstante, en 6 pacientes el área dolorosa se situaba en la línea media, extendiéndose hacia ambos lados. Uno de ellos tenía el dolor en la unión frontoparietal (10,11), cuatro en el vértex (12,13) y, por último, el sexto en el occipucio (2). Además, se ha comunicado un caso prínceps de CN doble o bifocal (113).

7.2.2 Calidad del dolor

El dolor de los pacientes con CN de nuestra serie se manifiesta mayoritariamente con una calidad opresiva (55%), a diferencia de los casos previos que indicaban casi por igual el carácter opresivo (38%) y el punzante (30%).

También es muy destacado en nuestra serie, que se manifieste como dolor pulsátil hasta en un 14% de los pacientes, cuando hasta ahora eran casos inhabituales.

7.2.3 Intensidad del dolor

Inicialmente se ha descrito el dolor basal de la CN como leve o moderado. Sin embargo, recientemente se han publicado algunos casos de pacientes con dolor más intenso (3,5,13,14,17,20,24,25).

En nuestra serie, sólo 18 pacientes referían dolor leve (EVA:1-2) o leve-moderado (EVA:3-4).

En algunos pacientes el dolor leve o moderado de la cefalea numular podía sufrir exacerbaciones, a veces desencadenadas por estímulos táctiles, a veces espontáneas sin causa precipitante. El hecho de que pueda originar un episodio de mayor dolor el roce o el peinado, nos sugiere la existencia de alodinia en la zona sintomática (1,3-5,13,14,22,23,27).

7.2.4 Patrón temporal del dolor

El perfil temporal de la CN en nuestra serie es como en las demás series previas heterogéneo. Confirmamos un 82% de los casos en los que se conoce la evolución como crónicos, y sólo el 18% son episódicos. No es excepcional

por los casos previos referidos y dos pacientes en nuestra serie con CN crónica que tuvieron al inicio de su evolución un curso episódico (3,14).

Durante los periodos sintomáticos el dolor puede manifestarse como continuo o intermitente.

Basados en las revisiones de casos y series, sabemos que cuando la CN presenta un curso intermitente, los ataques de dolor suelen durar segundos, minutos, horas o días (3,6,7,25). Se han descrito pacientes con paroxismos muy breves, episodios de 1 a 10 minutos de duración, que se repetían varias veces al día (20) y pacientes con episodios de segundos de duración (18).

En nuestra serie, también la duración de las exacerbaciones ha sido muy variable: desde punzadas instantáneas hasta paroxismos sobre la zona sintomática que permanecía hiperestésica entre los ataques.

Por otro lado, es muy frecuente que cuando el dolor es más o menos persistente aparezcan exacerbaciones sobre ese dolor basal (y también pueden ser tanto espontáneas como desencadenadas por multitud de estímulos) (1,3,5,13,14,22,23-27).

También en estos casos de CN crónica, los pacientes ocasionalmente refieren exacerbaciones lancinantes de segundos de duración o prolongadas a lo largo de minutos, horas o días.

Apenas hay datos en cuanto a la distribución circadiana del dolor, pero tanto en nuestra aserie como en las revisadas predominan los síntomas diurnos (3,16,20,25) y sólo excepcionalmente despierta a los pacientes a lo largo de la noche (3,4).

7. 3 Comorbilidad de la cefalea numular:

7.3.1 Factores precipitantes y Trastornos asociados:

Junto al dolor espontáneo, a menudo existen diversas alteraciones sensitivas en la zona afectada. 25 pacientes de nuestra serie presentaban síntomas y signos de disfunción sensitiva. Estas alteraciones se han registrado en 54 de los casos descritos previamente y, dado que no siempre se ofrece una descripción clínica exhaustiva, los expertos indican que podrían estar presentes en más del 50% de los pacientes (1,3,5-7,14-16, 18-22, 24-27).

Desde las primeras series hasta una de las más amplias como es la nuestra, los pacientes no refieren síntomas típicos de migraña, ninguno asocia náuseas, vómitos ni otros síntomas autonómicos sistémicos ni focales en el cráneo.

Tampoco se ha observado asociación con fonofobia o sonofobia. En nuestra serie sólo un paciente refería fotofobia con las exacerbaciones. Desde luego, estos síntomas no representan asociaciones significativas con el dolor de los pacientes con CN.

En la primera serie del Dr. J.A. Pareja y colaboradores, un paciente presentó una zona de alopecia areata sobre la región parietal dolorosa, y además manifestó una elación temporal entre el inicio de la cefalea y la pérdida de cabello (1). A esta descripción se ha añadido recientemente la de otros cinco casos estudiados por el mismo autor, que desarrollaron cambios tróficos evidentes (24). Todos ellos “tenían un área de atrofia cutánea, con depresión de la piel, en el seno del área dolorosa. El área de atrofia no llegaba a abarcar toda la superficie dolorosa, pero era siempre la zona con hiperestesia más marcada”.

En nuestra serie, sólo tres pacientes mostraban pérdida de pelo, enrojecimiento y elevación de la temperatura en el mismo territorio, además de atrofia cutánea. Entre el dolor y los cambios tróficos no sólo hubo una relación espacial, sino también una relación temporal.

7.4 Historia natural de la cefalea numular:

La historia natural de la enfermedad aún no está bien definida, al ser la CN una entidad relativamente reciente.

En la literatura, con un seguimiento medio de 9 meses, se han referido remisiones espontáneas, más o menos prolongadas, con o sin recurrencias (1,5,21,24).

En nuestra serie tras seguimiento medio de 12 años, de los 68 pacientes con CN crónica, 50 pacientes, (el 73,5%) quedan asintomáticos o controlados con un dolor leve-moderado sin exacerbaciones. En los pacientes con CN crónica, las remisiones espontáneas no son infrecuentes (17 pacientes); y en hasta 12 pacientes su dolor es leve-moderado y no precisan tratamiento. También, se describen buenas respuestas al tratamiento: completa (10 pacientes) tras la retirada del tratamiento farmacológico oral (6 meses de tratamiento con gabapentina, dosis de 900 mgr/día). Y sólo 3 pacientes con CN crónica son refractarios al tratamiento.

Por otro lado, de los 15 pacientes con CN episódica, no hemos observado que presenten remisiones espontáneas, su dolor es de mayor intensidad y se suelen precisar tratamientos más enérgicos tanto analgésicos como preventivos, pudiendo haber casos refractarios (6 pacientes). Solo tres pacientes quedaron asintomáticos tras tratamiento profiláctico múltiple (gabapentina 1.800 mgr. /día durante 18 meses, amitriptilina 25 mgr. /día, crónico y una sesión de toxina botulínica a dosis elevadas (10 U en 10 puntos concéntricos), seguidos post-tratamiento durante una mediana de 38 meses (rango 24-56).

7. 5 Fisiopatología de la cefalea numular:

La CN por definición, siguiendo los criterios diagnósticos de la International Headache Society es una cefalea primaria. Siguiendo estos criterios, en todos los pacientes con CN de nuestra serie se descartó lesión o enfermedad subyacente.

No obstante, en algunos pacientes publicados con un cuadro semiológicamente idéntico se ha podido descubrir una lesión estructural subyacente asociada (18,19,22,28,34). Estas formas de CN aparentemente vinculadas a una lesión y a sea intracraneal, extracraneal o del propio cráneo óseo, podrían considerarse formas sintomáticas o secundarias.

Respecto a las controversias de si la CN es un cuadro de perfil funcional o psiquiátrico, tras las evidencias que tenemos por el seguimiento clínico, manejo terapéutico, pruebas complementarias y test de algometría, todo apunta a su origen orgánico (8). En efecto, la mayor parte de los pacientes no sufren trastornos psíquicos evidenciados por sus médicos ni exámenes con escalas apropiadas. En la actualidad, se pueden detectar alteraciones objetivas como es el descenso local del umbral de dolor en la algometría, que confirma un origen orgánico (41).

Aunque no se puede descartar, resulta más dudoso asignar una etiología traumática a los casos de CN con antecedentes de un traumatismo y sin lesión estructural evidente, no siempre hay una clara relación causa-efecto.

Todos los datos actuales, nos indican que la fisiopatología de las formas primarias de CN es desconocida. Si bien, la restricción de los síntomas a un área limitada de la región craneal indicaría que no se trata de un proceso generalizado.

Además, la palpación craneal sistemática en pacientes con CN no demuestra hipersensibilidad difusa de las estructuras pericraneales, hecho confirmado en la cefalea tensional por el grupo del Dr. C. Fernández (44, 45).

Otro dato fisiopatológico interesante es el hecho de que los pocos pacientes en los que se ha realizado una infiltración anestésica del área sintomática no han experimentado una clara mejoría (1,8,13,17,26,27).

Expertos como el Dr. J.A. Pareja plantean que “el origen de la CN podría estar en una lesión local o una disfunción de las ramas terminales de los nervios pericraneales, pero también podría situarse en un nivel más profundo”. Y, por tanto, su hipótesis es que podría tratarse de una entidad denominada “epicránea”, o un dolor de cabeza originado en los tejidos epicraneales, esto es, en cualquier capa del cuero cabelludo o del cráneo (38,39).

Las formas sintomáticas que se hemos ido repasando apoyan ciertamente este concepto de dolor epicraneal, dado que se han asociado a lesiones locales adyacentes tanto extracraneales (28), lesiones óseas (22), como lesiones intracraneales adyacentes al cráneo (18,19).

Recientemente se ha demostrado la presencia de fibras nerviosas que atraviesan los huesos del cráneo de ratones mediante técnicas inmunohistoquímicas (40). Tal vez en la transmisión de impulsos nociceptivos de la CN puedan estar involucradas este tipo de fibras.

Por tanto, a nuestro entender la hipótesis más verosímil es que el origen de la CN podría estar en una afectación local de las ramas terminales de los nervios pericraneales de los tejidos epicraneales.

7. 6 Tratamiento de la cefalea numular:

El tratamiento médico de los pacientes con CN ha sido totalmente empírico y generalmente basado en el alivio sintomático del dolor. Si bien, muchos pacientes por lo efímero y/o liviano del dolor no han precisado terapia alguna y una valoración y estudio exhaustivo descartando patología asociada al dolor los contentaba y confortaba (38, 40).

Por tanto, las recomendaciones para el manejo y control de estos pacientes se basan en la experiencia de diversos clínicos con casos aislados o con series de pocos casos (14, 18, 28, 31, 63, 84, 85).

Sin embargo, es evidente que, en otras ocasiones, nuestros pacientes sufren dolor severo, refractario o con exacerbaciones que requieren alguna medida terapéutica analgésica o profiláctica que controlen las recurrencias del dolor (23, 41, 75).

A fecha de hoy, no se ha planteado ningún ensayo clínico controlado y los protocolos establecidos son empíricos y muy básicos.

Los tratamientos más frecuentemente prescritos a los pacientes de nuestra serie fueron los analgésicos, en 46 pacientes (el 55% del total) AINEs (Ibuprofeno 400-600 mgr, naproxeno 200 mgr o dexketoprofeno 25-50 mgr), en otros 39 pacientes, el paracetamol (47%) y en tercer lugar los opiáceos (14 pacientes, el 17%). La infiltración anestésica local se ha utilizado en solo 6 casos por su escasa eficacia.

Respecto a los tratamientos profilácticos más utilizados con la gabapentina (en 33 pacientes, el 40% del total de la serie), seguido de los antidepresivos tricíclicos (21 pacientes, 25%), en tercer lugar, antiepilépticos neuromoduladores como la carbamacepina (11, 13%) y el topiramato (7, 8%). La administración

local con toxina botulínica tipo A con <protocolo preventivo se utilizó en 12 pacientes de nuestra serie (un 15%) y fue realmente eficaz.

Con nuestros datos, 30 pacientes, no precisaron prescripción de tratamiento analgésico: 14, por dolor leve y 16, por remisiones espontáneas.

La respuesta terapéutica ha sido irregular o parcial en la mayoría de nuestros pacientes, precisando 43 pacientes tratamiento profiláctico, los mejores resultados los hemos tenido con gabapentina, con respuesta completa en 15 de 33 pacientes (6,10-12, 15,16).

Si bien, las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Neurología indican un nivel de evidencia IV y grado de recomendación C, en nuestra serie todos los pacientes responden en gran medida al tratamiento con gabapentina (8, 26,27).

Otra opción terapéutica es la administración de toxina botulínica (también según las Guías: nivel de evidencia IV y grado de recomendación C).

En nuestra serie, a 12 pacientes se le inyectaron 10 U de toxina botulínica tipo A repartidas en 10 puntos dentro del área sintomática y alrededor de la misma. Todos los pacientes experimentaron una reducción de los síntomas, que se mantuvo alrededor de 12 semanas. Transcurrido ese tiempo, algunos pacientes suelen precisar una segunda infiltración que también nuevamente es eficaz.

Dado que en estos pacientes la toxina botulínica se inyectó en una región desprovista de tejido muscular, se postula que el beneficio podría deberse a una acción directa sobre las fibras nociceptivas (26,27).

Limitaciones del estudio

Las limitaciones que presenta el trabajo en cuanto al desarrollo han sido derivadas de la complejidad de la patología, su reciente descripción como entidad clínica y las dificultades técnicas derivadas de contar con la colaboración de los pacientes, aunque ello les supusiera molestias en su vida normal.

VIII. Conclusiones

VIII. Conclusiones:

Tras haber evaluados los planteamientos presentados en este trabajo y partiendo de los objetivos iniciales, se ha podido establecer la idoneidad de la hipótesis:

1. La CN es un trastorno con características bien definidas y con entidad propia, con una incidencia y prevalencia elevada.
2. El dolor generalmente es moderado o moderado-grave, y en frecuentes ocasiones, grave.
3. Sobre el dolor basal con frecuencia se superponen exacerbaciones de segundos a horas de duración.
4. A menudo el dolor se acompaña de otros síntomas y signos de disfunción sensitiva, como hipoestesia, disestesias, o hipersensibilidad en el área afectada.
5. En unos pocos casos se han detectado alopecia y otros trastornos tróficos dentro del área sintomática.

6. El dolor puede ser continuo o intermitente, y seguir un patrón temporal crónico. En algunos pacientes se producen remisiones espontáneas o tras control terapéutico.

7. En la historia natural de la enfermedad definimos dos formas evolutivas: 1) la CN crónica, que es más prevalente, suele presentar dolores persistentes de intensidad moderada que a veces no precisan tratamiento ni sintomático ni preventivo y no es raro que remitan completamente; 2) la CN episódica, que presenta un curso evolutivo variable con remisiones y exacerbaciones, con dolor de mayor intensidad que suele precisar tratamiento enérgico tanto analgésico como preventivo, pudiendo haber casos refractarios.

8. La CN es una cefalea primaria. La patogenia es desconocida. Se ha sugerido que su origen podría ser periférico y estar situado en las estructuras epicraneales, incluyendo entre ellas todas las capas del cuero cabelludo y el cráneo.

9. Salvo excepciones, bien por la intensidad del dolor basal o por las exacerbaciones, la mayoría de los pacientes requieren tratamiento sintomático con analgésicos y profiláctico en las fases de mayor dolor.

10. El tratamiento preventivo con gabapentina parece ser eficaz y bien tolerado. En los casos refractarios la infiltración del área sintomática con toxina botulínica ha proporcionado significativa mejoría.

IX. Bibliografía

IX. Bibliografía.

1. Pareja JA, Caminero AB, Serra J, Barriga FJ, Barón M, Dobato JL et al.: Numular headache: a coin-shaped cephalgia. *Neurology* 2002; 58 (11): 1678-1679.
2. Pareja JA, Pareja J, Barriga FJ, Barón M, Dobato JL, Pardo J et al.: Nummular headache. A prospective series of 14 new cases. *Headache* 2004; 44: 611-614.
3. International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.
4. Barriga FJ, Hernández T, Pardo J. Cefalea numular: serie prospectiva de 20 nuevos casos. *Neurología* 2004; 19:463-555 (abstract).
5. Guerrero AL, Martín-Polo J, Tejero MA, Gutiérrez F, Iglesias F.: Representación de la cefalea numular en una consulta general de neurología. *Neurología* 2008; 23: 474-474.
6. Ramón C, Mauri G, Vega J, Rico M, Para M, Pascual J. Diagnostic Distribution of 100 Unilateral, Side-Locked Headaches Consulting a Specialized Clinic. *Eur Neurol* 2013; 22:289-291.
7. Cuadrado ML: Cefalea numular. In: Migraña y otras cefaleas. Edited by Mateos Marco V. Barcelona: Elsevier Spain; 2011:323-344.
8. Dai W, Yu S, Liang J, Zhang M. Nummular headache: Peripheral or central? One case with reappearance of nummular headache after focal scalp was removed, and literature review. *Cephalalgia* 2013; 33(6): 390-397.

9. Cortijo E, Guerrero Peral AL, Herrero-Velázquez S, Penas-Martinez ML, Rojo-Martinez E, Mulero P. et al.: Nummular headache: clinical features and therapeutic experience in a series of 30 new cases. *Rev Neurol* 2011, 52: 72-80.
10. Evans R, Pareja JA. Nummular headache. *Headache* 2005; 45:164-165.
11. Evans EW. Case studies of uncommon headaches. *Neurol Clin* 2006; 24: 347-362.
12. Cohen L. Nummular headache: what denomination? *Headache* 2005; 45: 1417-1418.
13. Dach F, Speciali J, Eckeli A, Rodrigues G, and Bordini CA: Nummular headache: three new cases. *Cephalalgia* 2006; 26: 1234–1237.
14. Zhu KY, Huang Y, Zhong SS, Bao ZY and Tian XL.: Nummular headache: 21 new cases and therapeutic results. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008; 88: 2935-2937.
15. Guillem A, Barriga FJ, Giménez-Roldán S. Nummular headache associated to arachnoid cysts. *J Headache Pain* 2009; 10:215-217.
16. Moon J, Ahmed K, Garza I. Case series of sixteen patients with nummular headache. *Cephalalgia* 2010; 30:1527-1530.
17. Cuadrado ML, Valle B, Fernández de las Peñas, Barriga FJ and Pareja JA: Bifocal nummular headache: the first three cases. *Cephalalgia* 2009; 29: 583-586.
18. Ruscheweyh R, Buchheister A, Gregor N, Jung A, Evers S.: Nummular headache: six new cases and lancinating pain attacks as possible manifestation. *Cephalalgia* 2010; 30: 249-253.

19. Porta-Etessam J, Lapeña T, Cuadrado ML, Guerrero A, Parejo B. Multifocal nummular headache with trophic changes. *Headache* 2010; 50:1612-1613.
20. Rocha-Filho PA. Nummular headache: two simultaneous areas of pain in the same patient. *Cephalalgia* 2011; 31:874.
21. Guerrero AL, Cuadrado ML, García-García ME: Bifocal nummular headache: a series of 6 new cases. *Headache* 2011; 51:1161-1166.
22. Trucco M. Nummular headache: another headache treated with gabapentin. *J Headache Pain* 2007; 8:137-138.
23. Grosberg BM, Solomon S, Lipton RB. Nummular headache. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11:310-312.
24. Bao YQ, Huang Y, Tian XL: Nummular headache. Eight new cases and therapeutic results in China. *Cephalalgia* 2007; 27:688 (abstract).
25. Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C: Nummular headache with trophic changes inside the painful area. *Cephalalgia* 2008; 28:186-190.
26. Kraya T, Gaul C. Münzkopfschmerz: eine bislang wenig bekannte kopfschmerzkrankung. *Nervenarzt* 2008; 79:202-205.
27. Tayeb Z, Hafeez F, Shafiq Q. Successful treatment of nummular headache with TENS. *Cephalalgia* 2008; 28:897-898.
28. Dusitanond P, Young W. Botulinum toxin type A's efficacy in nummular headache. *Headache* 2008; 48:1379.
29. Monzillo PH, Lima Neto MM, Sanvito WL. Cefaléia numular. Relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62:903-905.
30. Grosberg BM, Solomon S, Bigal ME: Nummular headache and the International Classification of Headache Disorders (ICHD-2). *Neurology* 2006; 66 (Suppl 2):A178 (abstract).

31. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Botulinum toxin type A for the treatment of nummular headache: four case studies. *Headache* 2008; 48: 442-447.
32. Álvaro LC, Garcí JM, Areitio E. Nummular headache: a series with symptomatic and primary cases. *Cephalalgia* 2009; 29:379-383.
33. Giffin NJ. Nummular headache: a case series from a district general hospital. [Abstract PO255] Presented at the 14th Congress of the International Headache Society. Philadelphia, PA; September 10-13, 2009.
34. Baldacci F, Nuti A, Lucetti C: Nummular headache dramatically responsive to indomethacin. *Cephalalgia* 2010; 30:1151-1152.
35. Guillem A. Nummular headache precipitated by coughing and sexual activity. *Cephalalgia* 2009; 29 (Suppl 1):161 (abstract).
36. Robbins MS, Grosberg BM. Menstrual-related nummular headache. *Cephalalgia* 2010; 30:507-508.
37. Dabscheck G, Andrews PI. Nummular headache associated with focal hair heterochromia in a child. *Cephalalgia* 2010; 30:1403-1405.
38. Pareja JA, Pareja J. Nummular headache: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2003; 3:289-292.
39. Trucco M, Mainardi F, Perego G, Zanchin G. Nummular headache: first Italian case and therapeutic proposal: *Cephalalgia* 2006; 26: 354-356.
40. Pareja JA, Montojo T, Álvarez M. Nummular headache update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12:118-24.
41. Schwartz DP, Robbins MS, Grosberg BM. Nummular headache update. *Curr Pain Headache Rep.* 2013; 17:340. doi: 10.1007/s11916-013-0340-0.
42. Ray BS, Wolff HG. Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. *Archives Surgery* 1940; 41:813-856.

43. Penfield W, McNaughton F. Dural headache and innervation of the dura matter. *Archives of Neurology & Psychiatry* 1940; 44:43-75.
44. Fernández-de-las-Peñas C, Cuadrado ML, Barriga FJ: Pericranial tenderness is not related to nummular headache. *Cephalalgia* 2007; 27:182–186.
45. Fernández-de-las Peñas C, Cuadrado ML, Barriga FJ: Local decrease of pressure pain threshold in nummular headache. *Headache* 2006; 46:1195–1198.
46. Cuadrado ML, Valle B, Fernández-de-las-Peñas: Pressure pain sensitivity of the head in patients with nummular headache: a cartographic study. *Cephalalgia* 2010, 30:200-206.
47. Dostrovsky JO, Craig AD. Ascending projection systems. In: Wall and Melzack's textbook of pain, edn 5. McMahon SB, Koltzenburg M. Philadelphia: Elsevier; 2006:187–203.
48. Fernández-de-las Peñas C, Peñacoba-Puente C, López-López A: Depression and anxiety are not related to nummular headache. *J Headache Pain* 2009; 10:441-445.
49. Pareja JA, Pareja J, Yangüela J. Nummular headache, trochleitis, supraorbital neuralgia, and other epicranial headaches and neuralgias: the epicranias. *The Journal of Headache and Pain* 2003; 4:125–131.
50. Chen WH, Chen YT, Lin CS, Li TH, Lee LH, Chen CJ. A high prevalence of autoimmune indices and disorders in primary nummular headache. *J Neurol Sci* 2012; 320:127-130.
51. García-Pastor A, Guillem-Mesado A, Salinero-Paniagua J: Fusiform aneurysm of the scalp: an unusual cause of focal headache in Marfan syndrome. *Headache* 2002; 42:908–910.
52. Guillem A, Barriga FJ, Giménez-Roldán S. Nummular headache secondary to an intracranial mass lesion. *Cephalalgia* 2007; 27:943–944.

53. Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C: Epicrania fugax: an ultrabrief paroxysmal epicranial pain. *Cephalalgia* 2008; 28:257-263.
54. Guerrero AL, Cortijo E, Herrero-Velázquez S, Mulero P, Miranda S, Peñas ML et al. Nummular headache with and without exacerbations: comparative characteristics in a series of 72 patients. *Cephalalgia*. 2012 Jun;32(8):649-53.
55. Herrero-Velázquez S, Guerrero AL, Pedraza MI, Mulero P, Ayllón B, Ruiz-Piñero M, et al. Nummular headache and epicrania fugax: possible association of epicranias in eight patients. *Pain Med*. 2013; 14:358-361.
56. Pareja JA, Ruiz J, de Islas C: Idiopathic stabbing headache (Jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia* 1996; 16:93-96.
57. Pareja JA, Sjaastad O: Primary Stabbing Headache. In *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 97 (3rd series) Headache. Edited by Nappi G, Moskowitz MA. Headache. Amsterdam: Elsevier BV; 2010: pp 453-457.
58. Pareja JA, Caminero AB. Supraorbital neuralgia. *Current Pain and Headache Reports* 2006; 10:302-305.
59. Sjaastad O, Pareja JA, Zuckerman E: Trigeminal neuralgia. Clinical manifestations of first division involvement. *Headache* 1997; 37:346-357.
60. Pareja JA, Cuadrado ML, Caminero AB: Duration of attacks of first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 2005; 25:305-308.
61. Man YH, Yu TM, Li LS, Yao G, Mao XJ, Wu J. A new variant nummular headache: large diameter accompanied with bitrigeminal hyperalgesia and successful treatment with carbamazepine. *Turk Neurosurg* 2012; 22: 506-509.
62. Zhu Ky. Nummular headache: 21 new cases and therapeutic results. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008; 88:2935-2937.

-
63. Seo MW, Park SH. Botulinum toxin treatment in nummular headache. *Cephalalgia* 2005; 25:991 (Abstract).
64. Danno D, Kawabata K, Tachibana H. Three cases of nummular headache effectively treated with Neurotropin(®). *Intern Med* 2013; 52:493-495.
65. Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 8(Suppl 7):1–96.
66. Cuadrado ML, López-Ruiz P, Guerrero AL. Nummular headache: an update and future prospects. *Expert Rev Neurother*. 2018; 18(1):9–19.
67. Guerrero AL, Cortijo E, Herrero-Velázquez S, Mulero P, Miranda S, Peñas ML, et al. Nummular headache with and without exacerbations. Comparative characteristics in a series of 72 patients. *Cephalalgia*. 2012; 32:649–653.
68. Chen WH, Li TH, Lee LH, Huang CC. Varicella-zoster virus infection and nummular headache: a possible association with epicranial neuralgia. *Intern Med*. 2012; 51(17):2439–2441.
69. Yin HL, Chui C, Tung WF, Chen WH. Nummular headache after trans-sphenoidal surgery: a referred pain-based headache syndrome. *Neurol Neurochir Pol*. 2013; 47(4):398–401.
70. Chui C, Chen WH, Yin HL. Nummular headache and pituitary lesion: a case report and literature review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(2):226–228.
71. López-Ruiz P, Cuadrado ML, Aledo-Serrano A, Alonso-Oviés A, Porta-Etessam J, Ganado T. Superficial artery aneurysms underlying nummular headache--2 cases and proposed diagnostic work-up. *Headache*. 2014;54(7):1217–1221.

72. Ulivi M, Baldacci F, Vedovello M, Vergallo A, Borelli P, Nuti A, et al. Localized calcific hematoma of the scalp presenting as a nummular-like headache: a case report. *Headache*. 2014; 54(2):370–372.
73. López-Mesorero L, Porta-Etessam J, Ordás CM, Muñoz-Castrillo S, Cuadrado ML. Nummular headache in a patient with craniosynostosis: one more evidence for a peripheral mechanism. *PainMed*. 2014; 15(4):714–716.
74. Ruiz M, Pedraza MI, de la Cruz C, Barón J, Muñoz I, Rodríguez C, et al. Headache in the elderly: characteristics in a series of 262 patients. *Neurología*. 2014; 29:321–326.
75. Schwartz DP, Robbins MS, Grosberg BM. Nummular headache update. *Curr Pain Headache Rep*. 2013; 17:340.
76. Mulero P, Matarazzo M, Pedraza MI, Llamas S, Herrero S, Domingo-Santos A, et al. Nummular headache related to exercise or Valsalva maneuver. Clinical characteristics of 3 cases. *Headache*. 2013; 53:1167–1168.
77. Kurian M, Solomon GD. Can temporal course of pain determine patient response to specific medication in nummular headache? *Headache*. 2014; 54:1058–1061.
78. Rodríguez C, Herrero-Velázquez S, Ruiz M, Barón J, Carreres A, Rodríguez-Valencia E, et al. Pressure pain sensitivity map of multifocal nummular headache: a case report. *J Headache Pain*. 2015; 16:523.
79. Silva Rosas C, Angus-Leppan H, Lemp MB, Rozas JP, Quijada AH. Langerhans cell histiocytosis (eosinophilic granuloma) of the skull mimicking numular headache. Report of two cases. *Cephalalgia*. 2017;38(4):794–797.

-
80. Pellesi L, Cevoli S, Favoni V, Chiara L, Mamopreso E, Negro A et al. Nummular headache: a gender-oriented perspective on a case series from the RegistRare Network. *Neurol Sci.* 2020; 41:583–589.
81. Wilhour D, Ceriani CEJ, Nahas SJ. Nummular headache. *Current neurology and neuroscience reports*, 2019: 19- 26.
82. Patel UK, Saleem S, Anwar A, Malik P, Chauhan B, Kapoor A et al. Characteristics and treatment effectiveness of the nummular headache: a systematic review and analysis of 110 cases. *BMJ Neurol Open.* 2020 Mar 12;2(1).
83. Ros-Forteza FJ. Cefalea numular: a propósito de dos casos. *Revista Ecuatoriana de Neurología.* 2020: 29(1), 173-174.
84. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology.* 2005; 26:785–793.
85. Shimizu T, Shibata M, Toriumi H. Reduction of TRPV1 expression in the trigeminal system by botulinum neurotoxin type-A. *Neurobiol Dis.* 2012; 48:367–378.
86. Blanco García L, Ruiz Piñero M, Juanatey G. Garcia- Azorín D, Ma Onabotulinumtoxin A en cefalea numular: experiencia en una serie de 19 pacientes. Libro de Abstracts de La LXVIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. 2016;6–7. [abstract].
87. Trigo J, García-Azorín D, Martínez-Pías E, Sierra A, Chavarría A y Guerrero AL. Clinical characteristics of nummular headache and differentiation between spontaneous and posttraumatic variant: an observational study. *Journal of Headache and Pain*; 2019. 20: 34.
88. García-Iglesias C, Martínez-Badillo C, García-Azorín D, Trigo-López J, Martínez-Pías E y Guerrero-Peral ÁL. Secondary nummular headache: a new case series and review of the literature. *Pain Med*; 2021. 22: 17.

-
89. Jiang L, Li M, Liu Q, Liu C, Zhou J. Nummular Headache: 2 Cases with good Beta Blocker responses and a Narrative Review. *Headache*. 2019 Apr;59(4):593-602.
90. Irimia P, Palma JA, Idoate MA, España A, Riverol M, Martinez-Vila E. Cephalalgia alopecia or nummular headache with trophic changes? a new case with prolonged follow-up. *Headache* 2013; 53:994–7.
91. Yamazaki Y, Kobatake K. Successful treatment of nummular headache with Neurotropin®. *J Headache Pain* 2011; 12:661–2.
92. Danno D, Kawabata K, Tachibana H. Three cases of nummular headache effectively treated with Neurotropin(®). *Intern Med*. 2013; 52(4):493-5.
93. Iwanowski P, Kozubski W, Losy J. Nummular headache in a patient with ipsilateral occipital neuralgia--a case report. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48(2):141-3.
94. Barón J, Rodríguez C, Ruiz M, Pedraza MI, Guerrero ÁL, Madeleine P, et al. Atypical nummular headache or circumscribed migraine: the utility of pressure algometry. *Pain Res Manag*. 2015 Mar-Apr; 20(2):60-2.
95. Camacho-Velasquez JL. Nummular Headache Associated With Linear Scleroderma. *Headache*. 2016 Oct; 56(9):1492-1493.
96. Chirchiglia D, Della Torre A, Signorelli F, Volpentesta G, Guzzi G, Stroschio C, et al. Administration of palmitoylethanolamide in combination with topiramate in the preventive treatment of nummular headache. *Int Med Case Rep J*. 2016; 9:193-195.
97. Janjua MS and Singh P. Nummular Headache. In: *Treasure Island (FL): StatPearls*; 2021.

-
98. Belvis R, Mas N, Roig C. Changes introduced into the recent International Classification of Headache Disorders: ICHD-III beta classification. *Rev Neurol* 2015; 60:81–9.
99. Fawad, A, Weatherby, SJ. Nummular headache. *J Headache Pain* 2006; 7: S3 (Abstract).
100. Jensen, TS, Hansson, PT. Classification of neuropathic pain syndromes based on symptoms and signs. In: Cervero, F, Jensen, TS, editors. *Handbook of clinical neurology*, Vol. 81 (3rd Series). Amsterdam: Elsevier, 2006:517–26.
101. Thompson, PD, Thomas, PK. Clinical patterns of peripheral neuropathy. In: Dyck, PJ, Thomas, PK, editors. *Peripheral neuropathy*, 4th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2005:1137–61.
102. Merskey, H, Bogduk, N. Classification of chronic pain, 2nd edn. Description of chronic pain syndromes and definition of pain. Seattle: IASP Press, 1994.
103. Harden, N, Bruehl, S. Diagnostic criteria: the statistical derivation of four criterion factors. In: Wilson, P, Stanton-Hicks, M, Harden, N, editors. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle: IASP Press, 2005:45–58.
104. Stanton-Hicks, M, Janig, W, Hassenbusch, S, Haddock, JD, Boas, R, Wilson, P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63:127–33.
105. Oaklander, AL, Rissmiller, JG, Gelman, LB, Zheng, L, Chang, Y, Gott, R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain* 2006; 120:235–43.

-
106. Albrecht, PJ, Hines, S, Eisenberg, E, Pud, D, Finlay, DR, Connolly, MK. Pathological alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2006; 120:244–66.
107. Baron, R. Complex regional pain syndromes. In: McMahon, SB, Koltzenburg, M, editors. *Wall and Melzack's textbook of pain*, 5th edn. Philadelphia, PA: Elsevier, 2006:1011–27.
108. Álvaro LC, García JM, Sádaba F y Cortina C. Cefalea numular: ¿Es siempre una cefalea primaria? *Neurología* 2007; 22: 713-4 (abstract).
109. Fawad A, Weatherby SJ. Nummular headache. *J Headache Pain* 2006; 7: S3 (abstract).
110. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Nummular headache responds to botulinum toxin type a (bonta); experience in four cases. *Cephalalgia* 2006; 26: 1378 (abstract).
111. Lance JW. Cranial neuralgias and central causes of facial pain. En: Olesen J, ed. *The Classification and Diagnosis of Headache Disorders*. Oxford: Oxford University Press; 2005: 230-41.
112. Birklein, F. Complex regional pain syndrome. In: Cervero, F, Jensen, TS, Editors. *Handbook of clinical neurology*, Vol. 81 (3rd Series). Amsterdam: Elsevier, 2006: 529-46.
113. Cuadrado ML, Valle B, Barriga FJ, Fernández-de-las-Peñas C, Pareja JA. Cefalea numular bilateral: Caso princeps. *Neurología*, 2007; 22: 579 (abstract).
114. Guillem A y Giménez-Roldán S. Cefalea numular sintomática. *Neurología* 2003; 18: 613 (abstract).

115. Martins I y Faria de Abreu LP. Nummular headache: Clinical features and treatment response in 24 new cases. *Cephalalgia Reports* 2018; 1 (11): 1-8.

X. Índice de tablas

X. Índice de tablas

Tabla 1.A. Criterios diagnósticos para la cefalea numular de la Segunda Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (2004)

<p>E. Cefalea de leve a moderada que cumple los criterios B y C</p> <p>F. El dolor se siente exclusivamente en un área redonda o elíptica, típicamente de 2-6 cm de diámetro</p> <p>G. El dolor es crónico y/o continuo o interrumpido por remisiones espontáneas que duran de semanas a meses</p> <p>H. No atribuida a otro trastorno</p>
--

Tabla 1.B. Criterios diagnósticos para la cefalea numular de la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, versión beta (marzo-2013)

Descripción:

Dolor de duración altamente variable, pero por lo general de carácter crónico, en un área circunscrita del cuero cabelludo, en ausencia de lesiones estructurales subyacentes.

Criterios diagnósticos:

- A. Cefalea continua o intermitente que cumple el criterio B.

- B. Se localiza únicamente en un área del cuero cabelludo, con las siguientes cuatro características:
 - 1. Contorno bien perfilado.
 - 2. Tamaño y forma fijos.
 - 3. Redondo o elíptico.
 - 4. 1-6 cm de diámetro.

- C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

Comentarios:

El área dolorosa puede estar localizada en cualquier parte de la cabeza, pero por lo general se sitúa en la región parietal. En contadas ocasiones, 4.8 Cefalea numular es bi- o multifocal, y cada área sintomática presenta todas las características de la cefalea numular. La intensidad del dolor

oscila entre leve y moderada, si bien en ocasiones puede ser severa.

Pueden presentarse exacerbaciones espontáneas o no, sobreimpuestas al dolor de fondo. La duración varía: en hasta un 75% de los casos publicados, el trastorno ha sido crónico (presente durante más de tres meses) pero también se han descrito casos con duración de segundos, minutos, horas o días.

El área afectada suele presentar combinaciones variables de hipoestesia, disestesia, parestesia, alodinia y/o hipersensibilidad.

Se deben descartar otras causas, en concreto las lesiones de tipo estructural y dermatológico, mediante la anamnesis, la exploración física y los pertinentes estudios complementarios.

Tabla 2.: Características epidemiológicas (n=83):

Características:	Resultados:
Edad de inicio de los síntomas (años); media (rango)	46 (20 – 86)
Distribución por género (mujeres /hombres) (N, %)	42, 51% / 41, 49%
Tiempo de evolución hasta el diagnóstico; mediana y rango (meses)	7 (0-144)
Incidencia anual en nuestro medio:	6,64 casos / 100.000 hab
Prevalencia en el Área de Salud -8 CCMM:	0,03 %

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupos de edad (n=83):

Grupos de edad:	N:
20 a 34 años:	23
35 a 49 años:	21
50 a 64 años:	20
> 65 años:	19

Tabla 4. Características clínicas semiológicas (n=83):

Características:	Resultados:	N, (%):
- Intensidad del dolor (escala visual analógica: EVA)	6-7:	26 , 30
	5:	22 , 26
	8-9:	16 , 19
	3-4:	10 , 12
	1-2:	8 , 10
	10:	1
- Calidad del dolor	Opresivo	46 ; 55
	Punzante	17 ; 20
	Pulsátil	12 ; 14
	Urente	5 ; 6
	Sordo	4 ; 4
	Cortante	1
	Taladrante	1
	Eléctrico	1
	Quemante	1
- Variabilidad del dolor	Estable	62, 75
	Cambiante	21, 25
- Exacerbaciones del dolor		52, 62

Tabla 5. Características clínicas topográficas (n=83):

Características:	Resultados:	N, (%)
- Lado del área sintomática	Izquierdo	41 , 49
	Derecho	39 , 46
	Línea media	3 , 4
- Localización del área sintomática	Parietal	39 , 47
	Temporal	20 , 24
	Frontal	10 , 12
	Occipital	5 , 6
	Témporo-parietal	5 , 6
	Parieto-occipital	2 , 2,5
	Fronto-temporal	2 , 2,5
- Forma del área sintomática	Redonda	68 , 82
	Ovalada	12 , 13
	Anular	2 , 2,7
	Cónica	1, 1,3
- Diámetro del área sintomática: media (DE) (cm)		2,4 (0,7)

Tabla 6. Patrón temporal (n=83):

Patocronia:	Resultados:	N , (%) :
- Forma de comienzo	Gradual	68 , 82
	Brusco	9 , 11
	Insidioso	6 , 7
- Patrón temporal	Patrón crónico:	68 , 82
	Patrón episódico:	15 , 18
- Tiempo hasta el diagnóstico mediana y rango (meses)		7 (0-144)

Tabla 7. Curso evolutivo

Patrón inicial:	Curso evolutivo:	Evolución a 5 años: n	Valoración final: n
CRONICO: 82% (n: 68)	Continuo (n: 42)	CN crónica, no precisa tratamiento (17)	CN crónica, no precisa tratamiento (12)
		CN con remisión espontanea (14)	CN con remisión espontanea (17)
	Intermitente (n: 26)	Asintomáticos: respuesta óptima a tratamiento (9)	Asintomáticos: respuesta óptima a tratamiento (10)
		CN crónica: respuesta parcial a tratamiento (23)	CN crónica: respuesta parcial a tratamiento (21)
	CN crónica refractaria a tratamiento preventivo (5)	CN crónica refractaria al tratamiento preventivo(3)	Perdidos (5)

<p>EPISODICO</p> <p>18%</p> <p>(n: 15)</p>	<p>Intermitente</p> <p>(n: 15)</p>	<p>CN episódica, no precisa tratamiento (1)</p> <p>Asintomáticos: respuesta óptima a tratamiento (2)</p> <p>CN episódica: respuesta parcial al tratamiento (5)</p> <p>CN episódica refractaria tratamiento preventivo (7)</p>	<p>CN episódica, no precisa tratamiento (0)</p> <p>Asintomáticos: respuesta óptima a tratamiento (3)</p> <p>CN crónica: respuesta parcial al tratamiento (6)</p> <p>CN episódica refractaria tratamiento preventivo (6)</p>
--	------------------------------------	---	---

XI: Índice de figuras

XI. Índice de figuras:

Figura 1. Estructura ósea del cráneo. La flecha indica la pequeña prominencia que se localiza en la región posterolateral del hueso parietal, referida como *tuber parietale*. (foto de elaboración propia).

Figura 2: Mapamundi, notificaciones recientes de pacientes con cefalea numular por todo el mundo. (figura de elaboración propia con mapa adaptado de PNGkey: <https://www.pngkey.com/png/detail/339-3393188>).

Figura 3: Cefalea numular y meningioma subtentorial izquierdo, (adaptación tomada con permiso expreso de los autores: A. Guillem y F.J. Barriga, del trabajo publicado en *Cephalalgia*, 2007).

Figura 4 : Cefalea numular y quistes aracnoideos, (adaptación tomada con permiso expreso de los autores: A. Guillem y F.J. Barriga, del trabajo publicado en *J Headache Pain*, 2009).

Figura 5: Topografía de la cefalea numular. (figura anatómica tomada de *Atlas de Anatomía Sobota*, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana).

Figura 6. Áreas sintomáticas en la cefalea numular. (figura anatómica adaptada de *Atlas de Anatomía Netter*, 6ª Edición. Editorial Masson-Salvat Medicina).

Figura 7. Estructuras anatómicas implicadas en la cefalea numular (figura anatómica tomada de *Atlas de Anatomía Sobota*, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana).

Figura 8. Alopecia asociada a la cefalea numular (imagen anatómica adaptada, cedida con permiso expreso del Dr. Francisco Javier Barriga Hernández).

Figura 9. Heterocromía capilar asociada a la CN (Imagen adaptada con permiso del autor G. Dabscheck, de su trabajo publicado en Cephalalgia, 2010).

Figura 10. Aplasia cutis asociada a CN (Imagen adaptada, cedida con permiso expreso del Dr. Francisco Javier Barriga Hernández).

Figura 11. Esclerodermia lineal asociada a la cefalea numular (imagen adaptada con permiso de Camacho-Velasquez JL, de su trabajo publicado en Headache. 2016).

Figura 12. Lesión ósea de Enfermedad de Paget (neuroimagen de tomografía axial craneal tomada del Libro de Radiodiagnostico- OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán

Figura 13. Estudio de neuroimagen (resonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán).

Figura 14. Biopsia cutánea: Cefalea numular con alopecia. (Tinción Hematoxilina-Eosina). (Imagen adaptada con permiso de JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en Cephalalgia 2008).

Figura 15. Mapa de algometría en pacientes con cefalea numular frente a controles sanos (Imagen adaptada con permiso de ML Cuadrado y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2010).

Figura 16. Mapa de algometría muestra área de hipersensibilidad en paciente de 71 años con cefalea numular (Imagen adaptada con permiso de ML Cuadrado y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2010).

Figura 17. Áreas sintomáticas de cefalea numular, antes de la extirpación quirúrgica local del scalp (círculo verde) y un tiempo después de la intervención (círculo amarillo) (Imagen adaptada con permiso de Wei Day, de su trabajo publicado en *Cephalalgia*, 2013).

Figura 18. Alopecia, eritema y depresión en el área sintomática de una paciente con cefalea numular (área deprimida 1,1 cm; área de dolor. 2,5 cm). (Imagen adaptada con permiso de JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en *Cephalalgia* 2008).

Figura 19. Representación esquemática de una sección de la parte superior del cráneo, mostrando capas epicraneales y las membranas del cerebro. (Esquema anatómico adaptado de *Atlas de Anatomía Netter*, 6ª Edición. Editorial Masson-Salvat Medicina).

Figura 20. Cefalea numular y lesión subyacente correspondiente a meningioma calcificado en región parietal derecha. (adaptación tomada con permiso expreso del autor: Francisco Javier Ros-Forteza, del trabajo publicado en *Rev. Ecu. Neurol*, 2020).

Figura 21. Cefalea numular y Epicraneal fugax. (Imagen adaptada con permiso expreso de los autores JA Pareja Grande y FJ Barriga, de su trabajo publicado en Cephalalgia 2008).

Figura 22. Toxina botulínica tipo A. (Imagen adaptada con permiso FJ Barriga, de su trabajo publicado en Cephalalgia 2008).

Figura 23. Puntos de infiltración subcutánea con Toxina botulínica tipo A. (Imagen adaptada con permiso FJ Barriga, de su trabajo publicado en Cephalalgia 2008).

Figura 24: Escala Visual Analógica (EVA) (Imagen adaptada con permiso GENETEC, trabajo publicado en Cephalalgia 2008).

Figura 25: Filamento de Von Frey del calibre número 6.45 (foto con material propio y de elaboración realizada para la Tesis).

Figura 26: Termómetro de investigación de contacto superficial (foto con material y elaboración realizada para la Tesis).

Figura 27: Resonancia nuclear magnética craneal (resonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán).

Figura 28: **Angio-resonancia magnética cerebral** (Angioresonancia magnética craneal tomada del Libro de Radiodiagnóstico OSBORN- ROSS- SALZMAN. 1ª Edición Español. Editorial Amirsys- Marbán)

Figura 29: **Dibujo de la zona sintomática a tamaño real.**

Figura 30: **Resonancia nuclear magnética craneal de un paciente con CN de nuestra serie con signos de moderada microangiopatía vascular en la sustancia blanca subcortical, indicativa de leucoaraiosis moderada.**

Figura 31. **Angio-resonancia nuclear magnética cerebral de un paciente con CN de nuestra serie que muestra dominancia y elongación de la vertebral derecha.**

Figura 32. **Moneda de un euro: diámetro = 2,3 cm.**

Figura 33. **Encrucijada temporo-parieto-occipital** (figura anatómica tomada de Atlas de Anatomía Sobota, 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana)

Figura 34. **Alopecia, eritema y depresión en el área sintomática de una paciente con cefalea numular (área deprimida 1,1 cm; área de dolor. 2,5 cm), con permiso de Pareja JA, publicado en Cephalalgia, 2008.**

Figura 35: **Filamento de Von Frey, número: 6.45 (Foto con material propio)**